

REVUE NEUROLOGIQUE

CONGRÈS NEUROLOGIQUE INTERNATIONAL

Copenhague, 21-25 août 1939

Le troisième Congrès Neurologique International s'est tenu à l'Université de Copenhague sous la présidence du Professeur Viggo Christiansen. Il fut officiellement ouvert par Sa Majesté le Roi de Danemark et d'Islande ; deux allocutions furent prononcées par M. le Premier Ministre Vilh. Buhl et par le Vice-Chancelier Professeur Poul Andersen, L. D.

MEMBRES OFFICIELS DU CONGRÈS

Présidents d'Honneur :

D^r Gordon Holmes, Londres ; D^r B. Sachs, New York ; Sir Charles Sherrington, Oxford.

Président :

Prof. Viggo Christiansen, Copenhague.

Vice-Président :

Prof. N. Antoni, Suède ; Prof. A. Austregesilo, Brésil ; Prof. M. Balado, Rép. Argentine ; Prof. L. Benedek, Hongrie ; D^r L. van Bogaert, Belgique ; Prof. B. Brouwer, Hollande ; Prof. H. Brunnschweiler, Suisse ; Prof. V. M. Buscaino, Italie ; Prof. H. Fabricius, Finlande ; Prof. G. Guillain, France ; D^r Wilfred Harris, Grande-Bretagne ; Prof. L. Haskovec, Bohême ; D^r Jan Koelichen, Pologne ; Prof. M. Kroll, U. S. S. R. ; Prof. G. Lafora, Espagne ; Prof. J. Minea, Roumanie ; Prof. G. H. Monrad-Krohn, Norvège ; Prof. Wilder Penfield, Canada ; Prof. H. Pette, Allemagne ; Prof. L. Puusepp, Estonie ; Prof. Henry Alsop Riley, U. S. A.

Secrétaires :

D^r Knud H. Krabbe, Secrétaire général, Copenhague ; D^r G. J. Munch-Petersen, Secrétaire local, Copenhague ; Prof. Mogens Fog, Vice-Secrétaire local, Copenhague.

Trésoriers.

D^r Einar Sørensen, Trésorier, Copenhague ; D^r G. K. Stürup, Vice-Trésorier, Copenhague.

Rédacteur du Compte Rendu.

D^r Knud Winther, Copenhague.

Les séances des 21, 22 et 25 août tenues dans l'Aula furent consacrées aux questions suivantes :

1^o Le système endocrino-végétatif et sa signification pour la neurologie.

2^o Les maladies nerveuses héréditaires, notamment en ce qui concerne leur genèse.

3^o Problèmes concernant les avitaminoses, notamment par rapport au système nerveux périphérique.

Les séances du 24 août, groupant des communications diverses, comportèrent six sections et eurent lieu simultanément dans différents amphithéâtres.

Sections : **Anatomie normale et pathologique, Physiologie et Pathologie expérimentale, Neurologie clinique, Thérapeutique, Chirurgie nerveuse, Epilepsie.**

I^{re} QUESTION

LE SYSTÈME ENDOCRINO-VÉGÉTATIF ET SA SIGNIFICATION EN NEUROLOGIE

Séance du lundi matin :

Président : L. VAN BOGAERT (Anvers) ; Secrétaire : M. FOG.

RAPPORTS

H. DALE (Londres). La médiation chimique dans le système nerveux périphérique et ses relations avec les glandes endocrines.

La notion évidente d'une transmission des effets des impulsions nerveuses à partir des terminaisons nerveuses a tout d'abord été acquise dans les cas des fibres postganglionnaires du système autonome innervant les muscles non soumis à la volonté et des cellules glandulaires. Les premiers travaux d'Elliott sur la relation entre l'action de l'adrénaline et les effets des nerfs sympathiques remontent à 1904 et la description de H. Dale sur l'action de l'acétylcholine fut faite dix ans plus tard. Mais c'est en 1921 seulement qu'Otto Loewi obtint la preuve directe de la libération de telles substances par l'arrivée d'impulsions au niveau des terminaisons des fibres du vague et du sympathique dans les parois du cœur de la grenouille. Dans tous les cas la substance du vague apparaissait comme présentant des effets comparables à l'acétylcholine ; il en était de même quoique avec une évidence moindre de celle du sympathique par rapport à l'adrénaline.

De telles constatations suscitèrent de multiples controverses. Toutefois il apparaît bien à l'heure actuelle que l'agent de transmission du parasympathique est l'acétylcholine même. Cannon et ses collaborateurs ont également reconnu récemment l'adrénaline comme étant l'agent de transmission libéré au niveau des terminaisons du sympathique.

Ces données furent généralisées aux différents vertébrés. En général, on admet donc que la transmission périphérique des effets des nerfs parasympathiques est due à la libération d'acétylcholine, et celle des nerfs sympathiques à la libération d'adrénaline ; mais une telle correspondance des fonctions chimiques n'est pas toujours en accord avec les données anatomiques et les exceptions ne sont pas rares où sur des nerfs relevant anatomiquement du sympathique on a pu démontrer que la transmission s'opérait par libération d'acétylcholine. Aussi l'auteur a-t-il proposé de désigner du terme de « cholinergiques » et « adrénnergiques » les fibres nerveuses, quelle que soit leur origine, au point de vue anatomique. La nécessité d'une telle nomenclature est devenue encore plus réelle depuis que l'acétylcholine apparaît comme l'agent de transmission des processus d'excitation au niveau des synapses ganglionnaires et des terminaisons des nerfs moteurs au niveau des muscles soumis à la volonté. La libération d'acétylcholine à ces niveaux ne semble plus faire le moindre doute. Il est certain également que l'acétylcholine, utilisée expérimentalement, stimule les cellules nerveuses des ganglions autonomes dans l'ex-

tériorisation des impulsions le long de leurs axones postganglionnaires et détermine la propagation des ondes de contraction de la plaque motrice terminale le long des fibres des muscles de la volonté.

L'auteur rappelle les travaux de Buchthal et Linhard ainsi que ceux de Brown et Feldberg, travaux justifiant l'hypothèse que la transmission de l'excitation à une synapse ganglionnaire ou à une terminaison nerveuse motrice se produit par brusque libération d'acétylcholine au niveau de la terminaison nerveuse, en contact direct avec la cellule ganglionnaire ou la plaque motrice terminale. Le mécanisme de la disparition de l'acétylcholine libérée demeure un point encore incertain, mais il semble logique d'admettre que la cholinestérase dont la présence a été démontrée dans le ganglion sympathique se trouve à une concentration suffisante au niveau des terminaisons nerveuses préganglionnaires pour détruire l'acétylcholine libérée, avec la rapidité nécessaire. Pour l'auteur, la fonction de la cholinestérase au niveau de la terminaison nerveuse consiste plutôt à empêcher que l'excès d'acétylcholine libéré par une impulsion n'entraîne une dépression de la réponse cellulaire et n'atteigne d'autres cellules nerveuses ou fibres musculaires ; un tel rôle de la cholinestérase lui semble plus admissible que celui qui consisterait à assurer la disparition complète de l'acétylcholine au cours de la période réfractaire. C'est un autre processus qui interviendrait dans ce dernier cas, processus tel qu'une quantité importante de l'acétylcholine libérée par la survenue d'une impulsion serait normalement réflexée dans le complexe même duquel elle avait été libérée. En dépit d'une telle éventualité, une partie de l'acétylcholine libérée par chaque impulsion doit être perdue. Les modalités de sa reconstitution ont été étudiées par Brown et Feldberg et par Kahlson et Mac-Intosh dans le ganglion cervical supérieur perfusé du chat, en une série d'expériences que l'auteur rappelle.

Il semble donc bien que l'acétylcholine ou qu'un précurseur labile de cette substance soit ainsi déposé à la terminaison de toute fibre nerveuse cholinergique ; et sous ce terme il faut comprendre, non seulement la plupart des fibres postganglionnaires du groupe parasympathique, mais aussi toutes les fibres préganglionnaires du système autonome, soit sympathiques, soit parasympathiques, ainsi que les fibres nerveuses motrices de la musculature volontaire. Il semble vraisemblable d'admettre également que l'adrénaline ou toute substance responsable de sa formation est formée et maintenue au niveau même des terminaisons des fibres postganglionnaires du système sympathique. Ces dépôts quoique prédominant au niveau de ces terminaisons n'y sont pas exclusivement localisés mais se retrouvent tout au long des trajets nerveux, à une concentration plus faible ; les travaux récents de Cannon et Lissak confirment ces vues.

Une telle spécialisation chimique apparaît essentiellement comme une propriété du neurone. Elle permet d'établir une relation plus claire entre la nouvelle conception de la transmission chimique de l'excitation des terminaisons nerveuses avec la spécificité bien connue des fibres nerveuses dans la régénération artificielle. Les travaux de Langley et Anderson qui montrent que les fibres motrices du muscle volontaire et toutes les fibres préganglionnaires autonomes peuvent se remplacer mutuellement, même fonctionnellement dans ces conditions, alors qu'elles ne peuvent ni remplacer ni être remplacées par des fibres sympathiques postganglionnaires, trouvent ici une explication simple et naturelle.

De tels faits posent la question des relations du neurone avec les organes endocriniens. L'auteur rappelle les curieuses constatations faites au niveau de la rate et du placenta ; c'est en effet au niveau de ces organes, tous deux considérés comme dénués de toute innervation cholinergique, que l'acétylcholine a pu être retrouvée et à un taux relativement élevé, puisqu'il fut possible de l'isoler chimiquement. Dans les autres organes, au contraire, les quantités infiniment plus minimes d'acétylcholine ne semblent

dépendre que de leur richesse en terminaisons de nerfs cholinergiques. La présence d'une forte proportion d'acétylcholine au niveau du cerveau, spécialement dans la substance grise, riche en synapses, constitue un fait important ; mais les interprétations qui en sont données demeurent encore incertaines. L'existence de traces d'acétylcholine a pu être décelée dans le liquide céphalo-rachidien ou dans le sang veineux cérébral par excitation du segment central du vague. D'autre part, Loewi et Hellauer, tout en confirmant le fait que l'acétylcholine peut être extraite des fibres cholinergiques efférentes, n'ont pu en obtenir les moindres traces à partir des fibres exclusivement sensitives, telles celles du nerf optique ou des racines dorsales rachidiennes. Il n'existe pas actuellement de données suffisantes pour admettre que les fibres sensitives soient cholinergiques. D'autre part, les synapses d'un ganglion autonome présentent de telles analogies avec celles de la substance grise qu'il est difficile d'admettre que le processus de transmission du phénomène d'excitation soit fondamentalement différent dans les deux cas.

Le rôle de la portion nerveuse de l'hypophyse ne saurait être ici passé sous silence. En continuité anatomique avec l'hypothalamus, cette formation, qui se présente apparemment telle une modification du tissu nerveux, pourrait être considérée comme présentant une certaine analogie fonctionnelle avec la médullaire surrénalienne. Il en est ainsi si l'on considère que sa production hormonale a, comme l'adrénaline, une action immédiate ; mais les effets de telles hormones posthypophysaires, sur les artérioles et les capillaires, sur l'utérus et sur le rein n'ont aucun rapport avec les effets d'aucun nerf connu. Les deux agents de transmission de l'excitation nerveuse jusqu'ici décelés, l'acétylcholine et l'adrénaline, sont propres à cette fonction en ce sens que leur action n'est pas seulement très rapide dans son début, mais d'une durée extrêmement brève, toutes deux, pour différentes raisons, étant rapidement détruites dans les tissus. Les hormones de la partie nerveuse de l'hypophyse, au contraire, sont des substances relativement stables et complexes, à action marquée mais très prolongée. Rien dans les propriétés ou dans le mode d'action de ces hormones n'autorise à admettre qu'elles puissent agir comme des transmetteurs du processus d'excitation au niveau de synapses connues ou de terminaisons nerveuses périphériques ; l'analogie proposée avec la médullaire surrénalienne, et basée sur le fait que la portion nerveuse de l'hypophyse et médullaire surrénalienne peuvent être considérées comme du tissu nerveux modifié pour remplir une fonction endocrinienne, apparaît sans valeur pour le problème actuel.

Par contre, la cortico-surrénale mérite d'être retenue. C'est ainsi que des travaux récents de Secker sont venus suggérer la nécessité d'une hormone du cortex surrénalien pour le maintien en pleine activité du mécanisme de transmission des terminaisons nerveuses adrénergiques. Il existe encore d'autres faits qui plaident en faveur d'une relation comparable dans le maintien de la transmission au niveau des jonctions neuromusculaires volontaires, considérées actuellement comme cholinergiques. Mais le fait qu'une hormone corticale soit généralement associée au maintien de dépôts au niveau des terminaisons nerveuses à partir desquelles les impulsions libèrent les transmetteurs chimiques, mérite et exige encore de nouvelles recherches.

M. L. LARUELLE (Bruxelles). Les bases anatomiques du système autonome cortical et bulbo-spinal.

Les objectifs de ce rapport sont limités, puisqu'ils concernent une anatomie en voie de construction, encore pleine d'inconnues, de lacunes, d'incertitudes.

L'auteur expose principalement les résultats de ses recherches, faites en utilisant une technique originale. Ils devront être confrontés avec les connaissances explicite-

ment exposées dans les chapitres spéciaux des traités modernes, ou dans les monographies largement illustrées, donnant l'historique, la littérature, et faisant le point de la question. Ce rapprochement de documents, obtenus par des techniques différentes, facilitera certainement la conception d'ensemble que l'on peut se faire actuellement de l'appareil végétatif central.

Les faits anatomiques relatés et leur interprétation résultent donc, en majeure partie, de l'étude du névraxe bulbo-spinal sur séries longitudinales, frontales ou sagittales, examinées sur le frais, après coloration ou imprégnation par les techniques courantes, ainsi que par une modification de la technique argentique, qui permet d'obtenir des séries sans lacune et d'égale imprégnation.

Faits et interprétation relatés impliquent l'existence, défendue par l'auteur dans des écrits antérieurs, d'un prototype, ou, du moins, d'un type particulièrement constant des cellules végétatives, ainsi que d'une structure particulière des champs centraux du système autonome. Il est indispensable, pour faire apparaître ce « type étalon » et cette structure caractéristique, de diriger les coupes selon une incidence commandée par la topographie et l'orientation de ces foyers.

Ce *criterium histologique* a été retrouvé avec netteté et constance dans les principaux noyaux autonomes hypothalamique de l'aqueduc, du bulbe et de la moelle. Ce test morphologique permet de distinguer le neurone végétatif du somatique, de reconnaître ses modifications de forme et ses altérations cytologiques. La nécessité d'un test semblable, destiné à donner plus de certitude aux constatations d'anatomie expérimentale et pathologique, a été soulignée à maintes reprises, en particulier et avec instance par Gagel.

De même, il est admis par l'auteur que, non seulement les cellules mais les fibres constituant les voies végétatives du névraxe ont des attributs qui les distinguent des fibres des voies cérébrospinales. Ces caractères tiennent à la substance comme à la morphologie propre de ces éléments. Leurs caractères physico-chimiques leur donnent des qualités optiques spéciales, qui permettent de les dépister, déjà sur le frais ; sur coupes à la congélation examinées sur fond obscur, elles se distinguent par une transparence, une réfringence spéciales. Pour les mêmes motifs, elles prennent différemment les colorants ou l'imprégnation argentique par laquelle elles sont d'un noir particulier « encre de Chine ». La plupart de ces fibres sont nues ou munies d'une très fine gaine myélinique.

Göthlin, Diamarre et de Menata ont particulièrement étudié la question de la biréfringence des fibres nerveuses, et ils les ont classées d'après leur comportement à la lumière polarisée, soit à l'état frais, soit après passage à la glycérine : les fibres nues de Remak, du système autonome, appartiennent au groupe III de Göthlin désigné par cet auteur comme *fibres stables protéotropes*.

Des recherches sur les aspects particuliers de ces fibres à la lumière fluorescente sont également poursuivies dans le laboratoire de Terni.

Un autre caractère très constant des formations végétatives centrales est de se présenter non sous la forme d'amas de cellules, comme dans les noyaux somatiques, mais comme des courants cellulo-fibrillaires dans lesquels fibres et cellules, en formation dense, sont orientées dans le même sens. Cette structure se retrouve également dans l'autonome périphérique, chaîne sympathique, nerf splanchnique, appareils pré- et intra-viscéraux (Auerbach). Cette structure cellulo-fibrillaire dépend vraisemblablement des facteurs histogénétiques qui, par un processus d'essaimage, échelonnent les cellules migratrices du tube neural primitif sur toutes les pistes fibrillaires sympathiques ou parasympathiques, du névraxe jusqu'à l'extrême frontière viscérale.

La considération générale de ce préambule est donc de faire ressortir qu'il existe, pour

le micrographie, une possibilité d'identifier, sur des *indices spécifiquement anatomiques* et indépendamment de toute notion de fonction, les territoires du névraxe plus particulièrement affectés aux prestations végétatives.

Dans cet exposé, on indiquera spécialement les faits se rattachant aux points restés les plus obscurs de l'anatomie microscopique des centres bulbo-spinaux et sur lesquels des recherches complémentaires ont été réclamées par les auteurs modernes récents (Greving, Winkler, Gagel, etc.) ou qui se rattachent à des questions en litige, celle du parasympathique spinal, par exemple.

Centres corticaux végétatifs.

L'existence d'une représentation corticale des fonctions végétatives et, en particulier, de l'activité viscérale, semble résulter de faits cliniques et expérimentaux. Les documents d'*anatomie-clinique* dont on dispose actuellement sont peu concluants, car ils se rapportent, en général, à des lésions mal limitées, non exclusivement corticales, et capables de répercussions indirectes. Les faits apportés par la *physiologie* et, notamment, par l'école américaine de *Fulton*, ne comportent pas d'étude d'anatomie microscopique.

Toutes les observations, tant cliniques qu'expérimentales, tendent cependant à localiser les centres végétatifs du cortex au niveau de l'aire 6 a, c'est-à-dire immédiatement en avant de la zone motrice. C'est l'excitation ou l'ablation de ces parties du cortex qui ont déclenché le plus constamment les réactions vaso-motrices, viscérales, sudorales, sécrétoires, enregistrées par *Fulton*.

En dehors de cette notion topographique, il n'existe aucun argument tiré de la cytoarchitectonie, des caractères structuraux, des connexions de ces parties de l'écorce avec des foyers végétatifs sous-jacents, celui de l'hypothalamus notamment, qui est cependant un relai fonctionnel indispensable, bref, aucun criterium purement anatomique qui permet d'authentifier ces territoires comme centres végétatifs du cortex.

Les centres autonomes du bulbe et de la moelle.

C'est sur les documents recueillis, par la technique exposée, chez l'homme, dans la série animale, aux différentes étapes du développement embryonnaire, à l'état normal ou à l'état pathologique, que repose l'esquisse synthétique suivante de l'appareil central végétatif bulbo-spinal.

Dans la *moelle*, la *pars intermedia*, centrée par le canal épendymaire, intercalée entre les cornes antérieure et postérieure, possède dans toute sa hauteur une structure différente de celle des cornes dorsales ou ventrales de substance grise, appartenant plus particulièrement au système cérébro-spinal ou somatique.

C'est dans la *moelle thoraco-lombaire*, de C8 à la L3, chez l'homme, que la topographie structurale de cette *pars intermedia* apparaît avec une netteté spéciale. Elle est moins évidente dans la moelle lombo-sacrée ou dans la moelle cervicale, soit que certaines formations de la moelle thoraco-lombaire y fassent défaut, soit qu'elles y soient moins développées, déplacées ou remplacées. Les formations essentielles de la moelle intermédiaire thoraco-lombaire consistent dans chaque moitié de la moelle en deux colonnes cellulofibrillaires : l'une, située latéralement, un peu en arrière et parallèlement au canal central ; l'autre à la limite externe de la substance grise, en un point qui correspond dans la coupe transversale à la corne latérale et à la formation réticulaire ; la première est la *colonne intermédi-interne*, la seconde la *colonne intermédi-externe*.

Ces deux colonnes, d'égale extension dans le sens longitudinal, sont transversalement réunies l'une à l'autre par des courants cellulofibrillaires, légèrement obliques de dehors en dedans et d'avant en arrière. Ainsi se trouve constitué un dispositif d'une régularité

géométrique, dont l'ensemble peut être figuré par deux échelles, dressées de chaque côté du canal épendymaire, dans toute la hauteur de la moelle thoraco-lombaire.

Ces deux colonnes sont de puissance inégale chez l'homme, l'externe, plus développée, contient des cellules plus nombreuses et est plus riche en fibres. Leurs cellules répondent au type végétatif, plus uniformément dans la colonne interne que dans l'externe, dont le polymorphisme cellulaire est plus grand, ce qui tient à leur taille, à la forme et aussi à la persistance longtemps après la naissance de cellules non évoluées « immatures ». Dans la colonne externe le groupement des cellules en grains de chapelet, nettement marquée dès les premiers mois de la vie embryonnaire, persiste chez l'adulte. Ces amas cellulaires sont dissociés au cours du développement par le passage de fibres longitudinales et transversales pour former les différents sous-groupes de la corne latérale, tels qu'ils apparaissent en coupes transverses, basal, apical, réticulaire. Chez l'adulte, ces nids de neurones sont au nombre de huit à dix par segment radiculo-médullaire ; ils sont donc dans la proportion numérique approximative de dix à un, par rapport aux ganglions sympathiques de la chaîne paravertébrale.

Les deux colonnes parallèles, l'interne comme l'externe, sont constituées non seulement par des cellules, mais par un courant très dense de fibres longitudinales dont les unes, plus volumineuses, sont les dendrites qui étirent les cellules vers le haut et le bas ; dont les autres, des fibres d'un calibre moindre, en partie amyéliniques, sont les neurites. Le nombre des trajets fibrillaires transversaux qui réunissent les deux colonnes, interne et externe, paraît sensiblement égal à celui des nids cellulaires ; on en compte huit à dix par segment. Ces trajets, formés uniquement de fibres amyéliniques, renferment, en outre, des cellules de grande taille, d'aspect caractéristique, étirées dans le sens du courant qui absorbe d'ailleurs tous les prolongements de ces cellules. En raison de leur topographie, de leur forme, qui évoque directement une notion de liaison, nous les dénommons *cellules intercalées*, équivalent des termes *Zwischenzellen*, *cellules intermédiaires*, donnés antérieurement à des cellules situées dans cette zone. Ces *cellules intercalées*, nettement intégrées dans les circuits cellulo-fibrillaires que nous venons de décrire, ne doivent pas être confondues avec d'autres cellules, disséminées dans la moelle intermédiaire, sur lesquelles on a beaucoup discuté, et dont nous n'avons pu, chez l'adulte, établir la distribution des prolongements et, notamment, des axones. Il est probable que ces cellules correspondent à celles décrites par Waldeyer sous le nom de *Millerzellen*, ou par Cajal sous le nom de cellules du noyau gris intermédiaire, dont les axones, visibles chez l'embryon, gagnent le noyau intermédiaire du cordon latéral, ou le faisceau de Gowers, ou par Gagel sous le nom de « cellules intermédiaires ». — Pour Marburg, ces cellules feraient partie des voies spino-cérébelleuses. Comme nous le verrons plus loin, Ken Kuré les intégre dans une voie extrapyramidale descendante, desservant le tonus extrapyramidal des muscles striés, les axones de ces cellules sortant par les racines antérieures.

Personnellement, nous n'avons pu recueillir aucune donnée permettant de fixer leur signification fonctionnelle, mais, *histologiquement*, nous les distinguons formellement des *cellules intercalées*, par leur topographie et par leur morphologie, dont la signification végétative est de ce fait indéniable.

Peut-être doit-on rattacher encore au système végétatif de la moelle les *cellules aberrantes du cordon latéral* situées au voisinage de la corne latérale et comprises dans le processus réticulaire. Leur topographie, leur morphologie, qui les apparente plus au type végétatif que somatique, leurs connexions particulièrement visibles chez l'embryon avec la colonne intermedio-externe, sont à l'actif de cette opinion. Poljak, dans ses recherches embryologiques, signale ce groupe sous le nom de *alba formation*, le rattache au centre végétatif médullaire et lui assigne l'innervation vasculaire de l'aile membraneuse de la chauve-souris, objet de ses observations.

Le cadre de ce travail ne permet pas une description histologique plus complète des cellules appartenant à ces groupements différents.

Rapports, connexions et signification fonctionnelle de ces colonnes.

La *colonne intermedio-interne*, bien qu'étroitement voisine de la colonne de Clarke, qui s'étend parallèlement et dorsalement à elle, en est cependant complètement indépendante. Elle est formée de petites cellules (*Nebenzellen* de Waldeyer). Le courant fibrillaire de cette colonne contient des dendrites de ces cellules, s'étendant vers le haut et vers le bas. Quant aux neurites, il ne nous a pas été possible de les identifier et de décider s'ils suivent également le courant longitudinal para-épendymaire ou s'ils empruntent la voie des tractus fibrillaires transversaux, ou encore s'ils se dirigent ventralement comme le font, chez l'oiseau, les axones de la colonne paracentrale de Terni, pour gagner le ganglion sympathique *via* racine antérieure. A cette incertitude tient la signification différente assignée à cette formation, centre préganglionnaire pour les uns au même titre que la colonne externe, appareil d'association pour les autres.

Par des recherches d'embryologie, et par l'observation des réactions consécutives à des lésions expérimentales, nous avons essayé de reconnaître les connexions de ces cellules et le sens de la conduction de ces fibres : les résultats de ces recherches seront exposés ultérieurement.

La colonne intermedio-externe.

Les caractères anatomiques de cette colonne, ses rapports avec la chaîne sympathique l'ont désignée depuis longtemps comme le centre préganglionnaire principal de la moelle chez l'homme et les mammifères. La phylogénèse, l'ontogénèse et, plus récemment, l'embryologie expérimentale ont entièrement confirmé cette notion.

L'anatomie expérimentale chez l'animal et la vérification anatomique des cas de pathologie humaine ont fourni d'autres matériaux d'étude, mais à considérer l'ensemble des documents obtenus par section des racines antérieures et postérieures, des rameaux communicants blancs, des résections de chaîne sympathique, à examiner, d'autre part, les lésions centrales décrites comme responsables de troubles viscéraux ou trophiques, on est amené à faire une remarque générale qui infirme leur valeur démonstrative : tous ont été étudiés par des techniques de coloration insuffisantes et sujettes à erreur.

L'ignorance d'une cyto-architectonie précise de la moelle intermédiaire, d'un test cellulaire normal, les variations d'aspect, que l'on trouve chez un sujet normal dans des coupes transversales consécutives, l'asymétrie d'une même coupe, la présence chez un sujet normal d'images de chromolyse de fatigue, d'irritation primaire sans signification pathologique, d'altération carentielle chez l'animal en expérience, sont autant de facteurs rendant difficile ou impossible l'appréciation de l'intégrité ou de la lésion de la cellule.

Nous exposerons, dans une autre communication au Congrès, les résultats personnels obtenus en anatomie expérimentale et, notamment, à la suite de résections totales ou partielles de la chaîne sympathique.

En *anatomie-clinique*, les altérations des cellules de la moelle intermédiaire ont été observées dans les maladies de la moelle, dont les symptômes somatiques s'accompagnent d'un syndrome végétatif à manifestations viscérales, glandulaires, vaso-motrices ou trophiques. Semblables observations anatomico-cliniques ont été faites dans la sclérose en plaques, la sclérose latérale amyotrophique, la poliomyélite et le tabes.

La cyto- et la fibrillo-architectonie, si schématiques, de la moelle thoraco-lombaire se

retrouvent partiellement et avec des mutations et des modifications à d'autres niveaux de la moelle. Chez l'homme, dans la moelle lombaire, par exemple, tandis que la colonne intermedio-externe disparaît sous L2, la colonne intermedio-interne prend, par une sorte de compensation anatomique, une importance plus grande indiquée par la taille et le nombre des cellules qui la constituent.

Moelle sacrée.

Dans la moelle sacrée on voit reparaitre la colonne *intermedio-externe* avec sa disposition en nids cellulaires et les trajets transversaux; la colonne *intermedio-interne* étant faiblement représentée, les cellules *intercalées* existent.

En dehors de ces éléments, qui produisent dans la moelle sacrée le dispositif décrit dans la moelle thoraco-lombaire, il existe une importante formation, propre à cette région de la moelle, qui semble, du moins par certains caractères anatomiques, appartenir également à l'appareil végétatif. Il s'agit d'une longue colonne plurisegmentaire, dont la partie la plus haute a été aperçue par Onuf sous la forme de groupes cellulaires désignés depuis comme noyau X de Onuf; ces groupes cellulaires appartiennent en fait à une colonne interrompue, d'extension plus ou moins marquée, selon les espèces animales, constituée selon le type habituel des formations végétatives par un courant cellulofibrillaire. Elle apparaît déjà sur la coupe fraîche, en raison des caractères optiques particuliers dont nous avons parlé plus haut. Le type de ces cellules est aussi éloigné du type somatique de la cellule strio-motrice que du type végétatif décrit ou, plus exactement, il paraît tenir des deux et constituer une forme mixte. Plus petites que les cellules somatiques, plus grandes que les cellules de la moelle thoraco-lombaire, elles ont un aspect caractéristique qui permet, en coupes longitudinales, de reconnaître immédiatement ces neurones, qui étendent, dans toute la hauteur de la colonne, une forte antenne dendritique. La forme des cellules mise à part, ce courant cellulofibrillaire, à contenu très peu myélinisé, rappelle par sa structure l'aspect, en coupe longitudinale, du noyau viscéro-dorsal du vague. Les neurites de ces cellules sortent directement par les racines antérieures correspondantes, dont la section détermine les réactions axonales classiques de ces cellules. Dans toute sa hauteur, la colonne est traversée d'arrière en avant par de petits fascicules de fibres myélinisées, cylindraxes des cellules du groupe somato-moteur, situé plus dorsalement, et qui gagnent la racine antérieure avec les fibres de moindre calibre de la colonne elle-même. Les autres connexions de cette colonne avec les groupes somato-moteurs voisins de la moelle sacrée, ont été décrites dans mon travail publié dans la *Revue Neurologique* (1).

Les caractères histologiques de ce complexe, que j'ai désigné sous le nom de *colonne en torsade*, en raison de son aspect pittoresque et caractéristique dans les coupes longitudino-frontales et sagittales à l'argent, les réactions de ces cellules après des interventions sur les nerfs pelviens, les connexions particulièrement étroites de cette colonne avec les groupes strio-moteurs somatiques de la moelle sacrée, suggèrent l'opinion que cette colonne en torsade représente l'élément le plus puissant sinon l'unique du « parasympathique sacré » ou qu'il constitue un appareil mixte d'une coopération somato-végétative, telle qu'elle est réclamée par certains actes d'importance organique, effectués simultanément par des muscles à fibres striées et à fibres lisses, s'accompagnant de modifications vaso-motrices et glandulaires, telles que la défécation, la miction, la copulation, l'accouchement.

(1) L. Laruelle. La structure de la moelle épinière en coupes longitudinales (Travail du Fonds Dejerine). *Revue Neurologique*, n° 6, juin 1937.

Moelle cervicale.

Dans la moelle cervicale, au-dessus de CVIII, parfois CVII chez l'homme, et dans les segments du renflement cervical, la *cyto-architectonie* de la moelle intermédiaire est toute différente. A ce niveau, de CIV à CVII, le centre végétatif est représenté par une large plage cellulaire, s'étendant latéralement de chaque côté du canal central jusqu'aux groupes somatiques les plus postérieurs et les plus externes. Dans le renflement cervical comme dans le renflement lombaire, une coupe fronto-longitudinale tangente à la paroi antérieure du canal épendymaire, montre que la *pars intermedia* est uniformément constituée par un nombre considérable de petites cellules allongées, radiairement alignées de chaque côté du canal. A l'imprégnation argentique et fortement grossies, ces cellules présentent les caractères du type végétatif. Cette texture, représentant dans toute la hauteur de la moelle le fonds commun dans lequel s'individualisent les cellules plus évoluées, est analogue à celle de la substance grise fondamentale décrite dans l'hypothalamus. C'est cette même structure de caractère végétatif que présentent également les expansions de la *pars intermedia*, qui pénètrent ventralement entre les colonnes de cellules somato-motrices des cornes antérieures.

La partie de la *moelle cervicale* susjacent au renflement, formée par les segments CI, CII, CIII, présente dans sa pièce intermédiaire une architectonie similaire à celle de la région thoraco-lombaire. Ce fait paraît insolite à première vue, puisque ces segments médullaires passent depuis longtemps pour ne pas émettre de fibres pré-ganglionnaires. On y retrouve, de chaque côté du canal central, le courant cellulo-fibrillaire, à petites cellules allongées de la colonne intermedio-interne, les tractus fibrillaires amyéliniques habités de cellules intercalées, les nids externes aux confins de la substance blanche des cordons formés des mêmes cellules que celles de la colonne intermedio-externe. Les microphotos de cette région sont assez démonstratives pour tenir lieu d'une description plus étendue.

En dehors de ce dispositif cellulo-fibrillaire, il existe dans la moelle intermédiaire cervicale un grand nombre de cellules volumineuses, semblables aux *Mittelzellen*, aux « cellules intermédiaires » dont nous avons également signalé l'existence entre les travées de la moelle thoracique.

Les courants cellulo-fibrillaires de ces segments cervicaux ne peuvent être isolés de ceux des centres bulbaires susjacent, car, loin d'être une frontière, la région bulbo-spinale présente une solidarité structurale qui marque une participation commune de cette partie de la moelle à des fonctions végétatives importantes, uniquement attribuées au bulbe jusqu'à présent : nous y reviendrons plus loin.

Le parasymphatique spinal.

La notion du *parasymphatique spinal*, son existence anatomique, sa signification en physiologie et en physiopathologie, son nom même, sont entièrement dus à Ken Kuré et à ses collaborateurs japonais.

Ramenée et strictement limitée au problème anatomique, la question du parasymphatique spinal se pose comme suit : la base morphologique de la conception de Ken Kuré repose sur la constatation microscopique que, dans tous les segments de la moelle intermédiaire, dans une région située entre la corne antérieure et la substance gélatineuse de Rolando, il existe des neurones particuliers, dont les axones sortent de la moelle par les racines postérieures comme fibres finement myélinisées, d'un calibre précisé : 3 µ ou moins. Ces fibres font synapse dans le ganglion rachidien avec une cellule intercalée, disposition conforme à la loi du parasymphatique.

C'est ce complexe cellulaire qui, d'après les indications graphiques, est plus particu-

lièrement situé dans la partie postéro-interne de la moelle intermédiaire, empiétant dorsalement sur la corne postérieure, qui constitue le centre spinal du parasymphatique. En hauteur, il est particulièrement développé dans les segments cervicaux inférieurs, thoraciques supérieurs, lombaires inférieurs. Les racines postérieures contiennent à la fois des fibres afférentes de sensibilité organique et des fibres efférentes, ces dernières représentant le tiers ou la moitié du nombre total des fibres radiculaires. Excitées ou sectionnées, ces fibres spino-efférentes entraînent les troubles végétatifs divers, observés par Ken Kuré. Conformément à la règle, les fibres efférentes présentent, par radicotomie postérieure, les signes de la dégénérescence wallérienne dans le bout distal et sont conservées dans le bout proximal de la racine, mais leur lésion entraîne des modifications cytologiques par altérations rétrogrades des cellules d'origine.

C'est dans ce complexe cellulaire que Ken Kuré a indiqué et décrit les modifications histologiques expérimentales et les altérations que l'on observe dans certains syndromes végétatifs neurogènes, tels que les dystrophies musculaires dans lesquelles le parasymphatique interviendrait. Enfin, dans la construction anatomique de Ken Kuré et sa conception de l'innervation des muscles striés, les cellules de la moelle intermédiaire, *cellules intermédiaires* et *Mittelsellen*, dont nous avons parlé antérieurement, constituent un relai spinal, intercalé dans le système extrapyramidal : elles jouent un rôle dans le tonus musculaire.

Nous avons soigneusement étudié les écrits et les documents graphiques de Ken Kuré et de son école, dont l'ensemble présente une remarquable entreprise scientifique. Nous pouvons confirmer un certain nombre des faits anatomiques relatés en ce qui concerne partiellement les cellules d'origine et les fibres radiculaires, mais nous appliquons aux altérations cellulaires dont il fait état les réserves déjà exprimées et motivées qui concernent les constatations histopathologiques faites par des techniques que je crois insuffisantes.

En vue d'obtenir des documents moins discutables et d'une lecture plus facile, nous avons repris, en technique longitudinale, les recherches d'anatomie expérimentale de Ken Kuré sur les mêmes animaux aux mêmes niveaux et avec les mêmes colorants : nous fournirons au Congrès le résultat de ces investigations.

Localisations médullaires.

La *somatologie* de la colonne intermedio-externe du noyau sympathique supérieur thoracique, comme du noyau inférieur sacré, a été établie surtout par les classiques travaux d'anatomo-clinique d'André-Thomas et par les recherches faites chez l'homme par Foerster en excitant ou en sectionnant les racines médullaires : ainsi ont été fixés les rapports des dermatomes avec les segments spino-radiculaires.

D'autres indications de localisation viscérale résultent de l'étude de pièces anatomiques d'expérimentation ou de pathologie humaine.

Les recherches de Pines et de ses élèves sur l'innervation bulbo-spinale des glandes à sécrétion interne ont permis d'autre part d'entrevoir une localisation en hauteur, fixant les différents segments médullaires qui participent à l'innervation de chacune d'elles, et une localisation transversale des complexes cellulaires qui interviennent. Il est désirable que de telles recherches soient reprises et intensifiées par la technique longitudinale, au Nissl et à l'imprégnation argentique, dont les avantages évidents sont d'explorer, sur une seule coupe, une aire végétative étendue dans laquelle les parties saines servent de comparaison aux parties atteintes, de déceler les altérations, non seulement des corps cellulaires, mais des composantes fibrillaires. En utilisant la systématisation nucléaire et fasciculaire, si manifeste, que nous avons décrite, on arrivera probablement

à établir avec précision, dans toute la hauteur de la moelle, la représentation des fonctions viscérales, vaso-motrices et glandulaires.

Les centres végétatifs bulbaires.

Les régions, actuellement désignées comme centres végétatifs du bulbe, sont situées au voisinage du plancher du IV^e ventricule, à peu de distance de la ligne médiane et au niveau correspondant au *sulcus limitans*, obéissant ainsi à une règle de topographie embryologique qui se vérifie à tous les échelons du névraxe. Ces noyaux cellulaires constituent les « annexes autonomes » des noyaux somatiques bulbaires des nerfs crâniens, hypoglosse, spinal, vague et glosso-pharyngien, auxquels il faut adjoindre l'annexe végétative du noyau facial, à la limite du bulbe et du pont. Ce sont donc les noyaux viscéro-dorsal du vague et du glosso-pharyngien, les noyaux salivaire inférieur et supérieur et quelques noyaux d'importance moindre, dont la fonction végétative n'est clairement établie ni par les critères histologiques, ni par les connexions anatomiques, ni par l'expérimentation : ce sont le noyau de Roller, annexe du XII, noyau paramédian, noyau du raphé, noyau de Staderini, noyau prepositus et même noyau triangulaire du VIII.

Une construction anatomique complète du système végétatif bulbaire, réellement utile pour le physiologiste ou pour le clinicien, peut difficilement ne tenir compte que des noyaux effecteurs autonomes en négligeant les centres sensitifs représentés par les noyaux du faisceau solitaire, points d'aboutissement des neurones sensitifs du X et du IX, relais placés dans les circuits réflexes du bulbe, et qui sont à la fois des points de départ de la voie centrale de la sensibilité viscérale.

Sur une coupe longitudino-frontale, légèrement oblique, de bas en haut et d'arrière en avant, intéressant les trois premiers segments de la moelle cervicale et le bulbe, depuis le canal épendymaire jusqu'au sillon bulbo-protubérantiel, la zone végétative ainsi découverte apparaît sous la forme d'un Y, dont la branche inférieure verticale représente la zone grise qui s'étend de chaque côté du canal épendymaire de la moelle et le V la partie bulbaire. Cette image, qui apparaît sur le frais et avec toutes les techniques colorantes, est particulièrement saillante dans les préparations au Weigert et à l'argent : elle représente, dans sa partie bulbaire, la majeure partie du territoire sensitif et viscéro-moteur du pneumogastrique et du glosso-pharyngien.

Les deux côtés du V bulbaire sont en réalité deux bandes dont chacune a la forme d'une ellipse, limitée en dehors par le faisceau solitaire dont les fascicules descendants de fibres radiculaires sont entourés par la substance grise de ses noyaux sensitifs. C'est dans la moitié céphalique de cette gaine de substance grise entourant presque complètement le faisceau solitaire, que se distribuent de haut en bas les fibres gustatives du facial (noyau gustatif), les fibres du glosso-pharyngien, les racines supérieures du pneumogastrique. C'est dans la moitié caudale, noyau terminal, que se distribuent surtout les racines inférieures du vague (noyau respiratoire ou commissural). En dehors de ces noyaux connus, constitués par de nombreuses petites cellules, nous avons constaté l'existence constante, vers le tiers inférieur du faisceau, d'un noyau très particulier, bien isolé, formé de cellules volumineuses, réparties autour et à l'intérieur du faisceau même. Les dendrites de ces cellules pénètrent le faisceau ; leurs axones les relient aux cellules motrices de la substance réticulée du côté opposé. Il est vraisemblable que ce noyau représente le relai, admis par Allen, intervenant dans les réflexes respiratoires bulbo-spinaux. Ce sont, en effet, ces cellules réticulées qui sont le point de départ d'une voie descendante bulbo-spinale, actionnant les centres moteurs médullaires du diaphragme et des muscles costaux. A la face interne de cette zone de substance grise

du faisceau solitaire, s'étire, dans toute la hauteur du bulbe, le *noyau autonome viscéro-dorsal du X, du IX*. Son extrémité inférieure correspond à la pointe du calamus, son extrémité supérieure, qui s'enfonce ventralement dans le bulbe, atteint et dépasse parfois le sillon bulbo-protubérantiel.

Il résulte de nos recherches que, dans toute sa hauteur, ce foyer est constitué par un puissant appareil cellulo-fibrillaire dont les cellules, de tailles différentes mais de type uniforme, possèdent pour la grande majorité les caractères du type végétatif et dont les fibres, d'autre part, ont les attributs physiques, optiques et histologiques des fibres des courants de l'autonome avec fibres finement myélinisées rares et fibres amyéliniques nombreuses.

Il existe une grande confusion dans les diverses descriptions des noyaux du *faisceau solitaire* et du *viscéro-dorsal*, surtout en ce qui concerne leur extrémité inférieure où se place le *noyau commissural* du faisceau solitaire et les groupes cellulaires les plus caudaux du noyau viscéral.

Le problème, qui paraît insoluble en coupe transversale, s'éclaire en technique longitudinale, la difficulté tenant à la convergence qui réunit ces deux colonnes différentes à peu près sur la ligne médiane, à la pointe du calamus. Alors que la colonne grise sensitive du faisceau solitaire devient, à ce niveau, plus dorsale et se rapproche du noyau de Goll, la colonne viscéromotrice, relativement plus ventrale, s'enfonce pour prendre place autour du canal central de la moelle. Ainsi, à la hauteur de l'obex, le noyau commissural du faisceau solitaire surplombe la partie caudale de la colonne viscéro-dorsale. En tenant compte de ce dispositif, les cellules appartenant à ces deux formations gardent leur morphologie propre et ne peuvent plus être confondues.

Ce que la technique longitudinale apprend encore très clairement, c'est la continuité et l'unité histologique du noyau viscéro-dorsal du pneumogastrique avec la substance grise appartenant à la *pars intermedia* de la moelle cervicale supérieure. A la taille des cellules près, nous retrouvons, du haut en bas, depuis le sillon bulbo-protubérantiel jusqu'à CIII, le même courant cellulo-fibrillaire, ininterrompu, le même groupement des cellules du même type, les mêmes échappées latérales de fascicules de fibres nues. Ce sont ces fibres qui, dans les segments cervicaux, entrent dans les travées latérales de la moelle intermédiaire pour aboutir à des nids cellulaires contigus aux cordons latéraux, reconstituant ainsi la physionomie si particulière de la moelle intermédiaire thoraco-lombaire.

La physiologie, l'anatomie expérimentale, ont assigné une signification générale à cette colonne cellulo-fibrillaire, qui est la pièce la plus importante du parasymphatique crânien. Dans l'important travail de Molhant, qui constitue une date dans l'histoire anatomique de ce noyau, à laquelle toute l'école de van Gehuchten a consacré de nombreuses recherches, l'auteur a tenté d'établir dans ce noyau la représentation topique des différents viscères digestifs, respiratoire et cardiaque. Nous avons repris cette expérimentation en utilisant la technique longitudinale, qui fournit des indications histologiques plus lisibles ; elles confirment en partie les observations de Molhant. Elles ont permis, en outre, de relever un point nouveau, d'un intérêt anatomo-physiologique éminent : En sectionnant le tronc du vague au moment de sa pénétration dans le thorax, c'est-à-dire alors qu'il est en grande partie réduit à son contingent viscéral de fibres gastriques, cardiaques, pulmonaires, on obtient des images chromolytiques d'une très grande netteté, non seulement dans la moitié caudale du noyau viscéral, mais dans les complexes cellulaires de la moelle, sur les cellules de la colonne intermédiaire-interne, sur les cellules intercalées et sur celles des nids latéraux. A interpréter ces images comme des réactions axonales rétrogrades, on est amené à conclure que certaines fibres du tronc du pneumogastrique ont leurs cellules d'origine non dans le bulbe, mais dans les diffé-

rents courants cellulo-fibrillaires que nous avons décrits dans la *pars intermedia* des segments cervicaux supérieurs de la moelle.

Les voies végétatives bulbo-spinales.

Un ensemble de faits expérimentaux et cliniques conduit à la conception générale que les voies centrales végétatives, ascendantes, ou descendantes, de sensibilité et de motilité viscérales, sont construites sur un plan parallèle à celui des voies centrales cérébro-spinales, mais les arguments spécifiquement anatomiques, qui soutiennent cette thèse, sont insuffisants et lacunaires.

Aucune connexion anatomique n'a pu être établie entre le cortex, les ganglions centraux et l'hypothalamus. Il existe une liaison anatomique certaine entre la fédération nucléaire de l'hypothalamus et les noyaux végétatifs du bulbe. Elle est réalisée par un ensemble de fibres, groupées dans les parois de l'aqueduc, formant des courants fibrillaires surtout amyéliniques, dénommé faisceau péri-épendymal (Cajal, Marburg), faisceau de Schutz, faisceau pré dorsal. Les axones des cellules de différents noyaux hypothalamiques, surtout ceux des noyaux paraventriculaire et mamillo-infundibulaire, participent à ces courants descendants. Nous pensons qu'une bonne partie de ce faisceau descendant traverse le bulbe vers la ligne médiane, immédiatement sous l'épendyme ; d'autres fibres prennent place dans le courant qui parcourt de haut en bas la colonne viscéro-dorsale du IX et du X.

Dans toute la hauteur de la *moelle*, il est possible de retrouver ce courant dans le voisinage du canal épendymaire ; il forme même à certains niveaux un fascicule distinct de chaque côté du canal central.

Parmi les autres voies végétatives, postulées plutôt que vérifiées par la physiologie et la clinique, il faut indiquer la voie motrice descendante, qui paraît exister depuis le striatum et l'hypothalamus jusqu'à la partie inférieure de la moelle cervicale, intervenant dans la motilité de l'iris, c'est-à-dire dans la dilatation pupillaire. Au niveau du bulbe, elle est topographiée par les observations anatomo-cliniques dans la partie dorsale de la substance réticulée. On assigne la même topographie aux voies descendantes desservant la fonction sudorale.

Dans la *moelle*, c'est à la partie limitante du cordon latéral, dans la région la plus rapprochée de la substance grise intermédiaire, que l'on fixe l'emplacement des voies viscérales ascendantes ou descendantes. Une confirmation histologique nous en est fournie par les préparations à l'argent, qui montrent à ce niveau un grand nombre de petites fibres finement myélinisées ou amyéliniques ; ramassées contre la colonne intermédiaire-externe, elles semblent former à ce niveau un véritable faisceau vertical. C'est également dans le cordon latéral de la moelle, dans sa partie antérieure et interne, que se place la voie bulbo-spinale qui comporterait, d'après certaines recherches anatomo-physiologiques, une voie ascendante et une voie descendante. C'est aussi dans le cordon latéral que sur des coupes longitudinales de l'embryon humain vient se placer un faisceau vago-spinal, qui prolongerait le faisceau solitaire jusque dans la moelle cervicale et thoracique supérieure. Ces trajets, dont l'existence anatomique réclame de nouvelles recherches, pourraient assurer une conduction centrale des stimulations ou des impulsions viscérales sans passer par le tronc du pneumogastrique. Enfin, il faut tenir compte dans la propagation des stimulations végétatives de la capacité de conduction de la moelle intermédiaire dont les colonnes cellulo-fibrillaires permettent les liaisons intersegmentaires directes. Les circuits cellulo-fibrillaires qui forment le constituant principal de la moelle intermédiaire du centre végétatif spinal, sont non seulement un ensemble de noyaux circonscrits de neurones préganglionnaires ou associatifs, mais aussi un en-

semble de voies conductrices. Ce dispositif structural permet et des diffusions étendues, et des réactions massives, et des réflexes végétatifs circonscrits, faits que l'expérimentation et la clinique permettent d'observer.

(*Projections et planches en couleurs.*)

J. F. FULTON (New Haven). **Les niveaux centraux de la fonction autonome, avec relations particulières avec les organes endocriniens.**

Les réflexes autonomes sont intégrés par le système nerveux central en accord avec le principe des niveaux de fonction, le degré de complexité d'intégration augmentant au niveau des étages les plus antérieurs du tronc cérébral. Ainsi au niveau de l'étage spinal peuvent être uniquement démontrés l'existence de réactions d'ordre vaso-moteur simple et d'ordre sexuel.

Au niveau de l'étage médullaire, les réflexes essentiels au maintien d'une pression sanguine constante sont organisés. Enfin, d'autres réactions complexes telles que la déglutition et le vomissement, développées à ce niveau, englobent des réactions combinées du domaine autonome et somatique.

Le niveau hypothalamique d'intégration nerveuse demeure complexe. C'est là que se trouvent des organisations fonctionnelles très supérieures : régulation thermique, déterminisme de l'oestrus, contrôle du métabolisme des hydrates de carbone, des graisses, de l'eau, qui plus ou moins directement tombent sous l'influence de cette portion relativement minime du cerveau antérieur.

Mais à ce niveau de l'hypothalamus la régulation thermique n'est point à son degré de perfection et il n'en existe là que les éléments les plus grossiers. Mais dans tous les cas où le cortex cérébral est intact, toutes les fonctions viscérales et somatiques sont harmonieusement réglées. L'expérimentation directe a pu démontrer l'existence d'une représentation riche et variée des fonctions autonomes, dans le cortex cérébral, chez le chat, le chien, le singe et l'homme.

Mais si l'existence de niveaux de la fonction autonome peut être en quelque sorte démontrée dans le système nerveux central, la question se pose de savoir si les glandes endocrines, qui reçoivent une riche innervation autonome, sont sous le contrôle direct du système nerveux central.

I. Innervation fonctionnelle des glandes endocrines.

Des études récentes sur l'innervation des glandes endocrines ont permis certaines généralisations applicables à la pituitaire, au corps thyroïde, au pancréas, aux surrénales, à l'ovaire, savoir : 1° chacune de ces glandes reçoit une innervation autonome relativement riche qui part de la division sympathique et souvent aussi du parasympathique ; 2° une partie importante de cette innervation gagne les vaisseaux sanguins, l'innervation vasculaire étant beaucoup plus riche au niveau du système endocrinien que dans les autres tissus ; 3° l'innervation du cortex surrénalien, la thyroïde et peut-être aussi les ovaires est entièrement vasculaire ; il n'y existe en effet aucun nerf sécrétoire ; 4° toutes les glandes endocrines, exception faite de la pituitaire, présentent dans leurs tissus des cellules ganglionnaires situées à la périphérie ; mais, dans le cas de la surrénale et de la thyroïde, la proportion des cellules ganglionnaires est variable et leur signification fonctionnelle n'a pas été établie.

II. Régulation centrale.

L'innervation de la pituitaire et le contrôle du rein par l'hormone posthypophysaire, la régulation thyroïdienne, l'activité ovarienne et cortico-surrénalienne par l'hormone

de l'antéhypophyse apportent une signification nouvelle à l'étage hypothalamique de la fonction autonome. La régulation thermique suppose le contrôle des mécanismes de la perte de chaleur aussi bien que de ceux de sa production. L'élévation thermique est provoquée primitivement par l'accélération des transformations chimiques (augmentation du métabolisme) résultant d'une part de la mobilisation par l'adrénaline des réserves d'hydrate de carbone, mais également d'autre part de l'activité thyroïdienne. Ces deux manifestations de suractivité peuvent être provoquées par l'hypothalamus. De plus, par l'intermédiaire de la vaso-constriction des petits vaisseaux les pertes de chaleur peuvent être empêchées ; l'érection pileuse joue le même rôle et ces deux activités peuvent être mises en évidence au niveau de l'hypothalamus. A noter que le réflexe somatique du frisson qui conjugue intimement son action avec les phénomènes précédents s'intègre également dans le diencephale.

Le mécanisme de la perte de chaleur englobe tout d'abord la vaso-dilatation, la sudation et le halètement, toutes réactions réglées au niveau de l'hypothalamus et surtout localisées dans sa région antérieure. Dans les cas où une perte de chaleur est nécessaire, la sudation intervient, l'activité métabolique est inhibée, la halètement et une vaso-dilatation généralisée apparaissent. Toutes ces activités disparaissent lorsque le groupe antérieur des noyaux est détruit. Ainsi grâce aux interrétions complexes de ces mécanismes, la température du corps se maintient constante.

Les troubles de l'activité viscérale, du métabolisme, etc., décrits par Egaz Monis et par les autres auteurs ayant pratiqué des lésions des aires frontales indiquent que chez l'homme l'étage hypothalamique est sous le contrôle direct du cortex ; ainsi le cortex cérébral jouerait dans la régulation de l'activité des glandes endocrines un rôle aussi intime que l'hypothalamus lui-même. La sécrétion de la médullo-surrénale peut être obtenue par la stimulation des lobes frontaux chez le chat, mais la possibilité d'une mise en évidence de l'innervation cérébrale des autres glandes par stimulation directe reste encore à déterminer.

(Nombreux graphiques.)

O. GAGEL et O. FOERSTER (Breslau). Les relations entre l'hypophyse et le système nerveux végétatif (diencephale).

Si l'on accepte comme exacte l'hypothèse de rapports étroits entre les organes de sécrétion interne, avant tout l'hypophyse, et le système neuro-végétatif, on peut s'attendre à ce que des troubles de l'hypophyse ou de quelque autre glande à sécrétion interne d'une part et du système neuro-végétatif d'autre part amènent des syndromes semblables.

L'auteur établit une série de tableaux comparatifs montrant que toute une série de symptômes identiques s'observe aussi bien au cours de troubles du système endocrinien que de lésions de l'hypothalamus. Toutefois étant donné que les syndromes engendrés par surabondance hormonale préhypophysaire, surrénalienne, thyro- et parathyroïdienne n'existent pas au cours des troubles hypothalamiques, les troubles du système endocrinien peuvent prédominer. L'action de ces hormones sur les organes correspondants peut avoir lieu de deux manières, à savoir : 1° par l'intermédiaire de l'hypothalamus ou de quelque autre centre neuro-végétatif ; 2° par atteinte directe de l'organe intéressé, sans interposition d'aucun centre neuro-végétatif. L'activation du métabolisme des graisses semble, d'après les recherches de Raab, passer par un centre hypothalamique, les hormones des lobes antérieurs et postérieurs de l'hypophyse se rendant directement dans le sang et dans le liquide. Les effets très différents produits par les hormones hypophysaires donnent plutôt le sentiment qu'il s'agit en réalité non pas d'hormones à actions

diverses mais d'une seule hormone capable de déterminer des effets variés selon l'organe mis en cause.

La connaissance exacte du diabète insipide amène à le considérer comme le signe le plus constant de lésion de l'hypothalamus; il n'apparaissait au contraire que de façon tardive et passagère au cours des tumeurs hypophysaires (adénomes chromophobes), lorsque l'hypothalamus est comprimé.

Reprenant d'autre part les recherches expérimentales faites sur l'animal de Mahoney et Sheehan, l'auteur ne conteste pas l'influence nerveuse de l'hypophyse par le système nerveux diencéphalo-spinal et met en évidence le rôle cardinal tantôt du système neuro-végétatif, tantôt endocrinien pour l'apparition de troubles végétatifs. Il remplace le prétendu centre vital de L. R. Müller par les contrôles multiples (nerveux, hormonaux et ioniques) de l'ensemble des centres nerveux, des ganglions sympathiques et parasympathiques, des glandes endocrines, réglant ainsi les fonctions vitales. Un déficit suffira donc à entraîner tel ou tel trouble.

(*Projections cliniques et anatomiques.*)

R. FORSBERG (Oslo). Des rapports des glandes endocrines avec la fonction musculaire et considérations spéciales sur les myopathies.

La neurologie clinique entend par myopathies les affections primaires du muscle. Les manifestations cliniques varient avec les différentes affections : myasthénie grave, myotonie congénitale, dystrophie myotonique (Steinert) et dystrophie musculaire progressive. A noter que la musculature est soumise aux mêmes systèmes régulateurs qui surveillent l'activité de tous les organes : système nerveux et système hormonal. Cependant toute excitation nerveuse ne pouvant atteindre la cellule qu'à l'aide d'un médiateur chimique et la régularisation fonctionnelle ne se produisant que par des substances chimiques, cette distinction ne semble plus stricte. Ainsi le problème de la fonction musculaire fait apparaître des difficultés multiples. La régulation hormonale des fonctions musculaires n'est encore connue que de manière fragmentaire. Le chimisme musculaire sert en partie la nutrition cellulaire, en partie la contraction des muscles. Grâce au travail énorme des physiologistes, on connaît les substances les plus importantes de l'action musculaire et leurs réactions fermentatives. Pourtant on n'est pas arrivé à déceler le principe énergétique de la contraction.

Le glycogène étant un des éléments les plus actifs du fonctionnement musculaire, il faut que le muscle strié en qualité de récepteur principal des hydrates de carbone du corps joue un rôle capital dans l'économie totale des hydrates de carbone. F. décrit la glycogénie hépatique et le cycle du glycogène (l'acide lactique dégagé dans le muscle par glycogénolyse étant amené au foie par le courant sanguin veineux) ; il souligne les fluctuations dues aux alternatives de repos et de travail du muscle. A signaler la signification de la symbiose énergétique de combustion et de synthèse glycogénique au niveau du muscle, leur rapport s'exprimant par le quotient d'accouplement de Riesser. Une influence analogue est attribuée à l'adrénaline produisant ou accélérant les effets du travail musculaire. L'association de la combustion du sucre et de la synthèse du glycogène est soumise à la régulation hormonale. C'est ainsi qu'elle est activée par l'insuline et arrêtée par l'adrénaline. Le sucre étant *économisé* par l'insuline et *gaspillé* par l'adrénaline, l'insuline augmente la glycogénie hépatique et musculaire, en améliorant le quotient d'accouplement. Le défaut d'insuline entraîne donc cet état paradoxal pour les cellules musculaires de se trouver dans un milieu riche en sucre et de subir cependant un manque d'hydrates de carbone. A côté de cette régulation hormonale immédiate, la nutrition musculaire dépend aussi d'impulsions hormonales indirectes de l'organisme. A signaler : 1° l'hormone anti-insulaire du lobe antérieur de l'hypophyse ; 2° l'hormone

cortico-surrénale (hypoglycémie avec baisse du glycogène hépatique dans la maladie d'Addison) ; 3^e l'hormone thyroïdienne, facteur de glycogénolyse (le glycogène musculaire s'y montrant plus résistant que le glycogène hépatique). Passant ensuite à la créatine, F. met en évidence la relation étroite entre la créatinurie et la glycogénolyse musculaire. La créatinurie indiquant ainsi l'insuffisance musculaire, son association avec l'adynamie musculaire est un signe fréquent de troubles hormonaux, par exemple lors de diabète sucré, de thyrotoxicoses (antidote : acide ascorbique), de cachexie hypophysaire, d'amaigrissement endocrinien (atrophie cortico-surrénale). La créatinurie apparaît dans la dystrophie, dans la myopathie grave et dans la dystrophie myotonique. Au contraire, la maladie de Thomsen fait montre d'augmentation de tolérance créatinique, sans créatinurie spontanée ; ainsi s'explique la diminution du syndrome myotonique infantile après administration de thyroxine rétablissant la créatinurie. F. interprète donc le chimisme pathologique musculaire comme fait de troubles subordonnés à deux systèmes organiques : système endocrinien et système nerveux autonome. Il poursuit en discutant d'importantes combinaisons à l'égard des hormones dans les myopathies et en montrant le contraste clinique entre les phénomènes myasthéniques et myotoniques par l'argument de l'antagonisme pharmacologique correspondant. Se basant sur le rapport étroit entre l'acétylcholine et les deux syndromes cliniques, il oppose comme agents principaux la prostigmine et la quinine ; il fait intervenir d'autres mécanismes physiologiques entrevus par les actions de l'éphédrine et du thymus, du potassium (stimulant la production d'acétylcholine dans les tissus) et par l'effet curateur de la prostigmine sur la myasthénie. Malgré l'action double sur la myotonie de la quinine (vaso-dilatation et allongement de la période réfractaire du muscle, F. n'admet pas de syndrome endocrinien entraînant à sa suite la myotonie ou la myodystrophie. D'autre part, il souligne la fréquence des myopathies sans troubles endocriniens. Aussi tend-il à considérer les troubles musculaire et les troubles endocriniens comme des conséquences parallèles d'une cause commune. Son opinion s'appuie sur celle de différents auteurs. Curschmann souleva en 1921 l'hypothèse que les myopathies comportent une altération des centres végétatifs ; Foix et Nicolesco, en 1923, incriminèrent des lésions du corps strié et de la région infundibulo-thalamique dans la maladie de Thomsen et dans la dystrophie musculaire ; Ken Kuré et ses collaborateurs ont fourni des contributions très importantes à la doctrine de l'origine autonome des myopathies : la résection du sympathique entraînant des manifestations dystrophiques dans les muscles correspondants (l'extirpation du sympathique cervical et du ganglion ciliaire provoquant des altérations dystrophiques des muscles faciaux et oculaires, la résection de la corde du tympan atrophiant la langue) ; les muscles dépourvus d'innervation sympathique offrant le même tableau histologique et les mêmes réactions électriques que les myopathies, etc... Les travaux de Rottmann, de Hiyoshi plaident dans le même sens. Pour certains, les myotonies tiendraient à une labilité constitutionnelle du système nerveux autonome amenant la dystrophie par manque de vitamine E. Meldolesi suppose même l'existence d'une diathèse myopathique chez ces malades, se traduisant par la diminution de la myoglobine, par une réaction myopathique chronaximétrique, par de la créatinurie, par un excès de stercobiline dans les fèces, etc.

L'auteur termine en évoquant, d'une part les progrès thérapeutiques obtenus par l'adrénaline, la pilocarpine et les ferments pancréatiques difficiles à apprécier cependant en raison de la progression lente de la maladie, de la périodicité de son évolution, d'autre part les constatations apparemment contradictoires de Kuré et Meldolesi, permettant cependant de subordonner les troubles pancréatiques et musculaires aux lésions autonomes.

Discussion des rapports

M. Curschmann (Rostock) rappelle que Leschke a reconnu depuis plus de 20 ans l'existence d'une cause principalement cérébrale au diabète insipide. Néanmoins l'effet curatif spécifique du pituglandol (endonasal) plaide en faveur d'une étiologie hormonale. Grâce à ses recherches sur le métabolisme basal et sur l'albumino-dynamisme spécifique, Curschmann a observé des troubles comparables dans les cas relevant d'une cause cérébrale ou d'une cause hypophysaire.

Quant à l'étiologie sympathique de l'atrophie musculaire, il ne l'a pas encore vu confirmée par l'expérimentation sur l'homme.

M. Gagel (Breslau) discute la valeur des recherches cliniques de M. Curschmann pour la localisation de la mésencéphalite en l'absence de contrôle anatomique et de lésions circonscrites.

M. Gagel s'adressant à M. Forsberg dit n'avoir jamais observé de dystrophie ou d'atrophie musculaire après de nombreuses extirpations du sympathique cervical.

M. Forsberg (Oslo). Cette constatation correspond à peu près aux expériences de Kuré qui n'a observé d'atrophie que sur trois des seize cas opérés ; tel fait serait attribuable à l'action synergique et non antagoniste du parasympathique et du sympathique.

Pour ce qui a trait à la théorie pancréatique l'auteur partage les vues de M. Curschmann.

M. Donaggio (Bologne).

Conclusions

L. van Bogaert souligne les acquisitions d'ordre anatomique et physiologique mises en évidence dans les cinq rapports présentés. Il s'agit en quelque sorte d'un véritable édifice intégré en échelons et dont les synapses périphériques sont moins importantes par leur origine que par leurs signes chimiques. Ce système superposé à la chaîne endocrinienne, la stimule et est en retour activé par elle, directement ou par l'intermédiaire des métabolismes fondamentaux. L'ensemble de ces travaux vient contribuer à faire progresser les connaissances relatives à toutes les affections qui comportent une séméiologie trophique.

Séance du lundi après-midi :

Président : H. PETTE (Hambourg) ; Secrétaire : MUNCH-PETERSEN.

COMMUNICATIONS

A. DONAGGIO (Bologne). **Du mécanisme d'action de la substance anesthésique sur les fibres nerveuses, avec considérations particulières sur les fibres myélinisées du sympathique.**

Le comportement du système nerveux à l'égard des influences d'ordre chimique a été souvent discuté. Ces influences ne semblent en réalité pas pouvoir s'exercer sans entraîner de modifications anatomiques. L'auteur, grâce à des méthodes personnelles, a pu mettre en évidence des altérations microscopiques qui corroborent d'autres constatations du même ordre précédemment faites par lui, au cours de diverses intoxications ; elles justifient sa conception quant au parallélisme existant entre les modifications anatomiques et fonctionnelles.

(Projections histologiques.)

ABRAHAM MYERSON (Boston). **Pharmacologie autonome humaine.**

Cette série de recherches est basée sur l'hypothèse que l'acétylcholine, la sympathine des différents types et la cholinestérase sont les agents chimiques actifs de la régulation de l'activité autonome. L'auteur a utilisé le sulfate d'amphétamine comme substance adrénergique, le chlorure acétyl-beta-méthylcholine comme substance parasympathique, la prostigmine en tant qu'inhibiteur de l'activité estérasique et par conséquent synergique du mécholyl, et le sulfate d'atropine comme inhibiteur de l'activité cholinergique et donc synergique de l'amphétamine. L'influence de ces substances s'est manifestée sur la sudation, l'érythème émotif, la sécrétion lacrymale, la rhinorrhée, la pression sanguine, le cœur, le tractus gastro-intestinal, les organes génito-urinaires et l'œil. Ces effets sont régulièrement obtenus et apparaissent d'une importance clinique réelle dans le traitement et l'étude des affections oculaires, du tractus gastro-intestinal et génito-urinaire ; le sulfate d'amphétamine agissant sur l'humeur, le sommeil normal et la narcose produite par les barbituriques.

(Projections.)

A. TOURNAY (Paris). **Remarques neurologiques sur des perturbations du système végétatif avec réflexions explicatives selon la neurophysiologie actuelle.**

L'auteur se propose d'abord de tirer de certaines remarques tant expérimentales que cliniques (expériences personnelles sur les effets sensitifs des perturbations sympathiques et observations personnelles en confrontation avec d'autres expériences et observations) des indices qui préciseraient la participation du système nerveux végétatif à certains processus intéressant le neurologue.

Il voudrait ensuite exposer quelques réflexions sur la signification que peuvent prendre les données actuelles de la neurophysiologie pour la compréhension de ces processus. Ces réflexions porteraient principalement sur ce qui concerne les perturbations de la sensibilité par dérèglement d'une influence régulatrice, sur la manière d'aborder les problèmes d'hyperalgésie et de douleur, tels que le neurologue doit les considérer. Accessoirement seraient abordés des problèmes concernant les troubles trophiques.

Il chercherait enfin à dégager les conséquences auxquelles peut aboutir une telle compréhension pour la pénétration des diagnostics et l'orientation des traitements.

M^{me} M. ESZENYI (Budapest). **La régulation diencephalique des fonctions psychiques.**

L'étude prolongée de malades dépressifs, hystériques et neurasthéniques a montré à l'auteur le rôle des centres sous-thalamiques chez de tels sujets. Les bons résultats obtenus par celui-ci par la psychothérapie prouvent que non seulement le trouble du système neuro-végétatif influe sur les fonctions psychiques, mais que l'effet réciproque du psychisme se fait valoir sur ce système et que la condition morale de l'individu peut l'influencer.

Eric A. LINNELL (Londres). **Hyperthyroïdisme aigu associé à une tumeur suprasellaire.**

L'auteur rapporte le cas d'une femme dont l'examen clinique témoignait d'un léger degré de nanisme pituitaire. A l'âge de 39 ans se développa rapidement un syndrome typique d'hyperthyroïdisme avec élévation du métabolisme à 62. Peu après, une thyroïdectomie subtotale, l'état de l'opérée s'aggrava brusquement, aboutissant à la mort 14 heures après l'intervention. L'autopsie décéla l'existence d'une tumeur suprasellaire de nature embryonnaire comprimant et envahissant le 3^e ventricule au niveau des noyaux hypothalamiques du tuber. Les territoires hypothalamiques envahis présentaient des ramollissements et des hémorragies terminales massives. Les modifications histologiques correspondaient à la fois à des lésions récentes et à des altérations dégénératives plus anciennes suggérant l'idée que l'hyperactivité sympathique terminale, cliniquement caractérisée par un tableau typique d'hyperthyroïdisme, était due aux modifications hypothalamiques causées par la tumeur. A noter que la malade avait, à l'âge de 33 ans, présenté des troubles évoquant l'idée d'un diabète insipide.

(Projections anatomo-pathologiques du cas rapporté.)

Discussion. — **Ask-Upmark** (Lund) n'a jamais constaté de thyroétoxicose dans les tumeurs intracrâniennes; il demande à l'auteur s'il ne s'agit pas plutôt d'une coïncidence que d'une association.

H. CURSCHMANN (Rostock). **Préhypophyse et fonction rénale.**

Les relations entre la préhypophyse et la fonction rénale ne sont pas encore suffisamment éclaircies.

I. Des observations cliniques d'insuffisance préhypophysaire ont montré les faits suivants : 1° presque toujours oligurie avec diminution de la soif, souvent avec dilution normale et capacité de concentration élevée; 2° parfois en cas d'oligurie « hyposthénurie » (le rein étant intact), celle-ci est identique à l'hyposthénurie-N° de Nonnenbruch; 3° le fait de compenser cet état par des extraits préhypophysaires ou par transplantation d'hypophyse détermine une normalisation graduelle de la sécrétion et de la concentration urinaires.

II. Au cours de l'oligurie primaire (fonctionnelle) de sujets à reins normaux, on réussit à augmenter la soif et la diurèse par injections de préphysonne. Il faut donc admettre ici également un état d'hypofonctionnement de la préhypophyse.

III. L'expérimentation chez l'homme bien portant montre que : 1° par l'extrait de lobe antérieur on obtient d'abord une inhibition de la diurèse (deux tiers de la normale) ; 2° la concentration urinaire est inversée : il y a d'abord concentration élevée, puis dilution ; 3° au cours de la cachexie hypophysaire, chaque injection de préhypophyse provoque d'abord une inhibition puis une augmentation de l'excrétion aqueuse, donc l'élévation de la diurèse en tant que résultat final. Les effets de la préhypophyse sur la fonction rénale sont intéressants au double point de vue diagnostique et pronostique.

(Projection de courbes.)

L. BENEDEK et JUBA (Budapest). Corrélations neuro-hormonales et organisation fonctionnelle de l'hypothalamus, avec considérations particulières des tumeurs de la région sellaire.

Au cours de ces recherches, la question d'une communication nerveuse directe entre hypophyse et région hypothalamique a tout d'abord été soumise à un nouvel examen. Quatre cas certains de tumeur hypophysaire furent étudiés dans ce but. La destruction du parenchyme hypophysaire normal était complète. Les séries de coupes hypothalamiques successives montrèrent que les altérations des noyaux principaux de l'hypothalamus ne vont pas au delà d'une simple atrophie de pression, l'hypothèse d'un tractus hypophysaire demeure donc sans fondement histologique.

L'une des observations (adénome éosinophile avec destruction totale de l'hypophyse et diabète insipide répondant à l'extrait hypophysaire) plaide plutôt en faveur de corrélations hormonales fondamentales. Dans le même sens plaide l'activité de produits hormonaux rétablissant un fonctionnement normal (pourvu que les noyaux hypothalamiques soient intacts). D'autres cas sont en opposition (entre autres un cranio-pharyngiome pénétrant dans le III^e ventricule, mais respectant l'hypophyse et comportant des troubles du métabolisme des glucides) ; ils prouvent que la destruction de l'hypothalamus annule l'activité hypophysaire malgré l'intégrité anatomique de la glande. D'autres cas d'ailleurs étendent la discussion jusqu'à la question de la division fonctionnelle de l'hypothalamus.

(Projections histologiques de trois cas rapportés.)

MACDONALD CRITCHLEY (Londres). Les troubles du sommeil nocturne chez les narcoleptiques.

La description clinique typique de la narcolepsie devrait comprendre, en plus de la cataplexie et des accès de sommeil, un troisième symptôme : les perturbations du sommeil nocturne. Ces derniers sont constitués par une phase d'excitation qui précède l'endormissement, par une sensation de demi-paralysie, des hallucinations hypnagogiques, des peurs (spécialement peur de quelqu'un qui serait présent dans la chambre du sujet), rêves vécus avec inhibition motrice « waking-paralysis ». La survenue de tels symptômes plaide en faveur de l'idée que la narcolepsie traduit la désorganisation complète ou l'incoordination du mécanisme physiologique du sommeil. D'après les constatations cliniques et physiologiques de la crise de sommeil et d'après les acquisitions électro-encéphalographiques la narcolepsie apparaît comme un trouble non étroitement lié à l'épilepsie.

W. WAGNER (Breslau). **Troubles de la sudation au niveau de la face et pseudo-syndrome de Horner, syndrome végétatif du tronc cérébral.**

Des troubles de la sudation au niveau de la face ont été décrits au cours de lésions sus- et sous-nucléaires des voies sympathiques. Les voies sus-nucléaires passent du segment postérieur de l'hypothalamus aux cordons des cornes latérales au niveau de C8 à D2. Avec elles passent les voies sympathiques pupillaires près des faisceaux antéro-latéraux. Le diagnostic différentiel d'une lésion sus- ou sous-nucléaire du sympathique se fait par l'épreuve de cocaïnisation de la pupille. La pupille ne se dilate pas par instillation de la cocaïne au cours de lésions sous-nucléaires (épreuve positive de cocaïne). Dans les lésions sus-nucléaires le jeu pupillaire se révèle extrêmement vif et se caractérise par du myosis avec rétrécissement de la fente palpébrale (pseudo-Claude Bernard-Horner). La combinaison de sudation faciale hémilatérale (épreuve de Minor) et d'un pseudo-Horner indique une lésion des voies végétatives au niveau du tronc cérébral et de la moelle allongée. D'après nombre de cas observés, le syndrome décrit présente une valeur diagnostique réelle même quand le reste de la symptomatologie demeure imprécis.

(*Projections cliniques.*)

MARCEL MONNIER (Genève). **Les centres végétatifs bulbaires (Effets de l'excitation faradique du bulbe sur la respiration, la tension artérielle, le poulx, la vessie et la pupille chez le chat).**

Dans le but de préciser la localisation des centres végétatifs bulbaires, l'auteur a excité systématiquement, millimètre par millimètre, les divers segments du bulbe rachidien. Adoptant la méthode de Ranson, il s'est servi de l'instrument stéréotactique de Horsley-Clarke et a pratiqué chez plus de 20 chats des centaines d'excitations à l'aide d'une électrode bipolaire très fine et d'un courant faradique faible. Chez tous ces animaux, il a enregistré simultanément les effets de chaque excitation sur la respiration, la pression artérielle, le rythme cardiaque et le tonus vésical ; il a observé en outre les réactions pupillaires et somato-motrices.

I. Effets sur la respiration : L'excitation faradique du bulbe modifie énergiquement la fréquence et l'amplitude des mouvements respiratoires, d'une part, la posture des muscles respiratoires d'autre part. Ces variations dans la forme de la respiration diffèrent suivant les structures excitées. Ainsi l'excitation des formations réticulées ventrales diminue l'amplitude et augmente la fréquence des mouvements respiratoires, en même temps qu'elle développe une hypertonie posturale inspiratoire qui peut aboutir à l'apnée inspiratoire par tétanos du diaphragme. Inversement, l'excitation faradique des structures dorso-médianes voisines du plancher du 4^e ventricule diminue l'amplitude et la fréquence des mouvements respiratoires. Au voisinage du calamus scriptorius, ou obex, de l'aile grise et du canal central, cette action inhibitrice développe en outre une hypertonie posturale expiratoire qui peut aboutir à l'apnée expiratoire (ou inspiratoire suivant l'intensité de l'excitation).

Pour ce qui concerne les centres respiratoires bulbaires, il semble donc exister un antagonisme fonctionnel entre les structures ventrales (formations réticulées ventrales) et les structures dorso-médianes (substance grise juxta ventriculaire ou péri canaliculaire).

II. Effets cardio-vasculaires : L'excitation faradique du bulbe modifie à la fois la pression artérielle carotidienne et le rythme cardiaque. Ainsi, l'excitation des formations réticulées latérales et du cordon ventro-latéral adjacent déclenche une élévation

de pression de 40 à 50 mm. Hg. Cette réaction hypertensive, indépendante des réactions somato-motrices, se produit aussi chez l'animal curarisé. L'excitation des structures dorso-médianes juxta-ventriculaires et péricanaliculaires voisines du calamus scriptorius et du noyau pneumogastrique sensitif, déclenche fréquemment une chute de pression de 20 à 60 mm. Hg.

Parmi les modifications du rythme cardiaque, les réactions cardio-accélératrices associées à une élévation de pression sont exceptionnelles (formations réticulées latérales) ; les réactions cardio-modératrices associées à une chute de pression sont également rares (plancher du 4^e ventricule, racines pneumogastriques). Les variations les plus fréquentes consistent en ralentissement du pouls, associé à une élévation de la pression artérielle. Cette réaction, souvent consécutive à l'excitation des formations réticulées latérales, est analogue au réflexe inhibiteur vagal que met en jeu toute élévation tensionnelle brusque.

III. *Effets sur l'appareil digestif* : Le péristaltisme gastro-intestinal est inhibé par la narcose au pentobarbital de soude (Nembutal). Toutefois, un réflexe de déglutition apparaît nettement pendant l'excitation des fibres pneumogastriques sur le trajet de leurs racines au faisceau solitaire. Par ailleurs, des réactions de vomissement ont été constatées pendant l'excitation des structures voisines de l'aile grise.

IV. *Effets sur la vessie* : L'excitation du segment ventro-latéral du bulbe (substance réticulée latérale voisine du noyau ambigu et cordon ventro-latéral voisin du noyau latéral du bulbe) élève la pression intravésicale en même temps qu'elle déclenche une augmentation de la pression artérielle, une mydriase, une polypnée ou une apnée et des réactions somato-motrices homolatérales.

V. *Effets sur la pupille* : Les points dont l'excitation provoque une mydriase bilatérale sont particulièrement nombreux dans les formations réticulées latérales et médianes, les formations trigémellaires et le segment ventro-latéral du bulbe. L'excitation du segment ventro-latéral voisin du noyau latéral et celle du faisceau réticulo-spinal médian déclenchent souvent une dilatation pupillaire homolatérale.

M. L. LARUELLE, M^{me} R. LEVI-MONTALCINI et M^{lle} REUMONT (Bruxelles).

Les centres végétatifs de la moelle épinière chez les embryons de mammifères (chat et lapin).

Communication constituée essentiellement en la présentation de préparations et de projections : 1^o sur la première ébauche des centres végétatifs de la moelle épinière dans l'embryon de lapin ; 2^o sur les modifications suivant le développement embryonnaire des trois groupes intermédiaire-interne, intermédiaire, intermédiaire-externe ; 3^o sur les caractères des cellules et direction des neurites des trois groupes.

FUNFGELD (Cologne). **Du retentissement de la tétanie sur le système nerveux.**

Compte rendu d'accès très particuliers survenus chez 3 femmes atteintes de tétanie à symptomatologie très fruste.

Deux fois accès évoquant l'idée d'une hypertension de la fosse cérébrale postérieure : inconscience, extension tonique de tout le corps et des extrémités, déviation des globes oculaires vers le haut.

Le relâchement s'accompagnait de mouvements giratoires brefs chez une malade, plus marqués chez l'autre ; la phase tonique comportait toujours un arrêt de la respiration ; chaque attaque durait 45 à 60 secondes ; l'injection de calcium entraînait une sé-

dation rapide ; absence de tout symptôme neurologique, mais phénomènes subjectifs intenses.

Une 3^e malade présentait depuis plusieurs années des accès de tétanie avec perte de connaissance, rotation du corps à gauche, mouvements de mastication, rotation extrême du bras gauche en dehors et mouvements choréo-athétosiques des doigts gauches. Mêmes mouvements athétosiques au niveau des doigts droits, le bras restant en général en extension. Pas d'arrêt de la respiration, pas de chute, mais parfois déambulation pendant l'accès ; syndrome d'amnésie psychique.

Les trois malades furent guéries par l'administration d'A. T. 10

Conclusions

M. H. Potto (Hambourg) remercie les auteurs qui se sont intéressés à la question du système endocrino-végétatif et met en relief tout l'intérêt d'un tel sujet en reprenant l'exposé très général des différents syndromes qu'il englobe.

II^e QUESTION

LES AFFECTIONS HÉRÉDO-FAMILIALES, SPÉCIALEMENT AU POINT DE VUE DE LA GÉNÉTIQUE

Séance du mardi matin :

Président : A. BAUDOUIN (Paris) ; Secrétaire : G. K. STÜRUP.

RAPPORTS

BERNARD SACHS (New York). **Problèmes actuels concernant l'idiotie amaurotique familiale dans ses relations avec les autres maladies héréditaires et familiales.**

(Rapport présenté par H. A. RILEY.)

L'auteur se propose de discuter les rapports intimes existant entre l'idiotie amaurotique familiale et les autres affections familiales, spécialement l'idiotie familiale juvénile et la maladie de Niemann-Pick. L'idiotie amaurotique telle qu'elle se présente chez l'adulte n'est pas comprise dans ce groupe.

A l'heure actuelle le point le plus important paraît être non pas l'étude des différentes formes cliniques, mais la question des facteurs communs à ces différentes affections ; et le fait le plus impressionnant est constitué par le rôle du métabolisme des graisses dans ces maladies. Les opinions ne sont pas toujours identiques quant au mode de dégénérescence grasseuse, soit dégénérescence exclusivement intracellulaire, soit apport grasseux extracellulaire. Au reste, il importe moins de préciser les différences susceptibles d'exister entre la dégénérescence grasseuse intra et extracellulaire que de rechercher une explication au fait qu'un trouble du métabolisme des graisses peut être le facteur essentiel d'une affection familiale ou héréditaire.

Le travail de l'auteur conduit donc à des considérations approfondies touchant aux processus chimiques qui conditionnent l'activité cérébrale ainsi qu'à une étude minutieuse des glandes à sécrétion interne dans leurs rapports avec ces diverses affections familiales.

ANDRÉ THOMAS (Paris). **Hérédo-atrophies cérébelleuses**

(Rapport présenté par J.-A. BARRÉ.)

Sous le nom d'affections cérébelleuses héréditaires, les neurologistes comprennent la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse de P. Marie. Celle-ci n'est pas une maladie autonome, c'est un groupement de plusieurs familles qui possèdent toutes ce caractère commun de présenter un syndrome cérébelleux, mais quoique intéressant cons-

tamment le cervelet ou les voies cérébelleuses, le substratum anatomique varie d'une famille à l'autre. La maladie de Friedreich rentre dans le groupe des hérédéo-ataxies cérébelleuses, ou plutôt des hérédéo-atrophies, le terme dégénération étant aussi critiquable au point de vue anatomique que celui d'ataxie a été discuté au point de vue clinique.

L'atrophie atteint les voies cérébelleuses afférentes ou efférentes avec quelque prédominance sur les unes ou les autres suivant les cas (atrophies cérébellipètes et atrophies cérébellifuges). Elle n'atteint pas toujours exclusivement le cervelet ; d'autres neurones participent à l'atrophie qui devient pleurineuronale, la maladie de Friedreich en est un exemple.

Les caractères anatomiques de ces atrophies sont les suivants : atrophie primitive et progressive de l'axone, depuis l'arborisation terminale jusqu'à la cellule d'origine, le processus est alors régressif ; mais dans d'autres cas on se trouve en présence d'un organe constitutionnellement plus petit que nature, d'un organe en miniature ; c'est un état hypoplasique ; l'état atrophique et l'état hypoplasique peuvent se combiner. L'atrophie ne résulte pas de lésions vasculaires, méningées, traumatiques, de processus inflammatoires, néoplasiques, infectieux, toxiques ; elle est constitutionnelle et systématique, les neurones cérébelleux symétriques sont pris simultanément. L'atrophie des neurones non cérébelleux est également systématisée.

Les lésions prédominent suivant les cas sur le manteau cérébelleux ou sur les noyaux gris centraux. Le néocérébellum (ou lobes latéraux) est ordinairement plus fragile que le paléocérébellum (vermis et flocculus) plus ancien.

Les lésions régressives de la maladie de Friedreich affectent divers types : la disparition des cellules de Purkinje, l'atrophie de la couche des graisses et de la couche moléculaire, avec quelques variantes sur le degré de l'atrophie et sa répartition dans les diverses couches par exemple, la raréfaction des graisses et la conservation des cellules de Purkinje ; l'atrophie lamellaire ; l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ; l'atrophie du noyau dentelé ; l'atrophie mixte à la fois corticale et nucléaire. L'atrophie corticale atteint habituellement les fibres efférentes et les fibres afférentes.

Le même processus atteint le protoneurone sensitif, quelquefois le deutoneurone (le ruban de Reil médian), la grande voie motrice (pyramidale). L'atrophie simultanée du cervelet et des voies cérébelleuses, de la voie pyramidale, de la voie sensitive constitue le trépied anatomique de la maladie de Friedreich.

Sont encore atteints avec une fréquence variable : les voies sensorielles, la voie acoustique, la voie vestibulaire, la voie optique, les voies centrales de IX et X, les circonvolutions cérébrales.

Dans le groupe des autres hérédéo-ataxies cérébelleuses (Fraser, Nonne, Sanger-Brown, Kippel et Durante, etc.), l'écorce cérébelleuse est plus souvent atteinte que les noyaux centraux. L'atrophie est hypoplasique ou régressive, on y retrouve l'atrophie lamellaire, l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, l'atrophie corticale pure, etc. Les processus cérébellipète et cérébellifuge s'associent suivant des proportions variables. La gracilité générale du système cérébelleux a été signalée. Parmi les fibres afférentes le faisceau cérébelleux direct et le faisceau de Gowers sont constamment atrophiés, tandis que dans la moelle le protoneurone sensitif est peu atteint ; les faisceaux pyramidaux sont ordinairement intacts. Dans quelques familles les lésions spinales l'emportent sur l'atrophie cérébelleuse. Ici encore l'atrophie des neurones non cérébelleux a été observée : atrophie du deutoneurone sensitif, des voies sensorielles, des voies centrales de IX et X, de l'écorce cérébrale, des corps striés, du locus niger, du corps de Luys, etc...

Les hérédéo-atrophies cérébelleuses sont donc caractérisées à la fois par leurs systématisations et leurs variantes, par leur combinaison avec d'autres atrophies neuronales.

Les atrophies des neurones enchaînés paraissent indépendantes, elles ne semblent pas se propager d'un neurone à l'autre comme les atrophies transsynaptiques.

Une spécificité anatomique a été accordée à la présence de renflements sur le trajet des axones, à la conservation des fibres d'association, au complexe dendritique d'Estable.

Le type anatomique est habituellement constant pour chaque famille, cependant entre les membres d'une même famille, on peut observer quelques différences.

Les différences anatomiques expliquent les dissemblances cliniques dans une large mesure. La rigidité d'effort plusieurs fois signalée dans l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse peut n'être que la conséquence de cette atrophie, qu'il s'agisse d'une vicariance automatique qui dépasse le but, d'un enraidissement prémédité en vue de lutter contre la menace de déséquilibre. La rigidité parkinsonienne, également signalée, dépend plus vraisemblablement de la participation des ganglions centraux.

Dans tous les types d'H. A. C., des troubles mentaux ont été fréquemment mentionnés chez les malades de la même famille (arriération, débilité, imbecillité, démence précoce, agressivité du caractère) ou chez plusieurs parents. Des lésions de l'écorce cérébrale ont été constatées par plusieurs auteurs, dans les divers types d'H. A. C.

Le type clinique de la maladie de Friedreich tient ses principaux caractères de l'atrophie cérébelleuse (cervelet et voies), de l'atrophie pyramidale, de l'atrophie du neurone sensitif.

Les déformations des pieds et des mains dans la maladie de Friedreich ont été attribuées par les uns à la paralysie atrophique, à l'hypotonie, aux modifications de l'équilibre des agonistes et des antagonistes ; par les autres à une prédisposition spéciale aux malformations multiples du squelette ou status dysraphicus (Bremer, Curtius).

L'anatomie pathologique n'explique pas tout, par exemple certains tremblements, les secousses brusques des membres, l'instabilité choréiforme, etc... Il n'est pas illogique de supposer qu'avant de s'atrophier objectivement les neurones ont subi une dévaluation physiologique. Il est, d'autre part, surprenant que des types hypoplasiques se révèlent assez tardivement, peut-être faut-il en chercher la cause dans l'atteinte d'autres neurones et le fléchissement des suppléances. La valeur physiologique des atrophies neuronales est très discutable.

On peut faire rentrer dans le groupe des hérédo-ataxies cérébelleuses la dégénérescence optico-cochléo-dentelée (Nyssen et van Bogaert). Des lésions cérébelleuses ont été décrites dans l'idiotie amaurotique familiale (forme infantile, forme juvénile, formes tardives). Des altérations plus spécifiques du cervelet ont été décrites dans la forme cérébrale de cholestérinose généralisée (L. van Bogaert, Hans J. Scherer, E. Epstein).

La parenté des hérédo-ataxies a été admise avec la paralysie spasmodique familiale de Strümpell (surtout pour la maladie de Friedreich). Les ressemblances avec la maladie de Charcot-Marie, avec la névrite hypertrophique de Dejerine et Sottas, ont été signalées.

L'étiologie se réduit au caractère familial et à l'hérédité. Le type Friedreich est surtout familial et débute ordinairement plus tôt que les autres H. A. qui s'installent entre 20 et 45 ans. L'homochromie est un caractère important. Il existe des cas isolés de l'un ou l'autre type. Peut-être conviendrait-il de faire rentrer dans le groupe des atrophies constitutionnelles, des observations isolées dans lesquelles le processus abiotrophique est en cause, par exemple les cas d'atrophie cérébelleuse tardive (P. Marie, Foix, Alajouanine). Dans quelques familles il y a des membres qui se présentent sous l'aspect Friedreich, les autres sous un autre type d'H. A. C.

Le caractère récessif a été accordé à la maladie de Friedreich, le caractère dominant aux autres H. A. Les conditions d'apparition des H. A. C. ne sont pas comparables aux lois mendéliennes qui s'appuient sur une expérience scientifique d'hybridation.

Diverses théories pathogéniques ont été proposées : processus abiotrophique, vitalité moindre des neurones, résistance affaiblie, usure, sénescence. Dans les H. A. C., le neurone ne serait capable d'assurer la permanence de sa reconstitution que pour une période déterminée de la vie. Il est impossible de présumer dans quelle mesure le principe originel est gamétique ou zygotique. L'atteinte d'un rejeton, l'intégrité de l'autre sont attribuables soit à la présence d'un élément de sensibilisation, soit à la présence ou à l'absence d'un correctif. On ne sait dans quelle mesure une part doit être accordée à un élément exogène ou aux désordres biologiques qu'il est susceptible d'entraîner.

Les mutations spontanées ont été incriminées. Peut-on établir un rapprochement avec l'apparition de gènes létaux ou sublétaux liés à un effet phénotypique dominant, démontrée pour diverses anomalies ou malformations constitutionnelles. Parmi les anomalies signalées à la suite d'hybridation de croisement d'espèces différentes ou d'accouplement de la même espèce, on n'a pas observé jusqu'ici d'hérédito-atrophies neuronales en série.

Quelques faits empruntés à la pathologie comparée doivent retenir l'attention : maladie cérébelleuse avec dégénération des cordons postérieurs et latéraux de la moelle chez une chienne et sa fille (Mollaret, Robin et Bertrand) ; atrophie olivo-ponto-cérébelleuse familiale chez le chat (Finley et Brouwer) ; les cas non familiaux d'hypoplasie cérébelleuse de Herringham et Andrews, Langelaan, chez le chat.

Dans ce groupe d'affections, comme dans beaucoup d'autres, l'individualité intervient sous diverses formes.

Si on considère les cas franchement héréditaires, il faut chercher l'origine de la première atteinte non pas chez les ascendants immédiats, mais dans la génération antérieure.

La conception d'une vitalité moindre des neurones n'exclut pas l'intervention d'un processus plus général (trouble du métabolisme, substance manquante).

N. JONESCO-SISESTI et M. G. STROESCO (Bucarest). Considérations génétiques sur les maladies héréditaires des noyaux de la base du cerveau, sur les myopathies et la neurofibromatose de Recklinghausen.

Au lieu d'envisager séparément toutes ces maladies, ce qui nous forcerait à des redites, nous avons préféré en extraire quelques considérations générales, qui, sans avoir la valeur d'une loi, pourront être présentées comme des conclusions d'ensemble et vaudront pour toutes les maladies de notre rapport, quelle qu'en soit la diversité.

Cliniquement et anatomiquement, en effet, rien ne semble réunir la chorée de Huntington et les myopathies, la dégénération hépato-lenticulaire et la neurofibromatose de Recklinghausen.

Il n'en est pas ainsi des liens génétiques. Considérées sous cet angle, les maladies de notre rapport sont étroitement liées entre elles par leur subordination aux lois mendéliennes, ou à celles — de plus en plus complexes — qui dérivent des principes fondamentaux établis à jamais par le moine de Brunn. Subordination toute générale et fort difficile à analyser du reste, car un arbre généalogique humain ne se superpose que très exceptionnellement à une expérience sur les plantes ou les animaux de laboratoire.

Et c'est là chose facile à concevoir. La difficulté de trouver des individus purs au point de vue du caractère à examiner, la longévité des générations, le peu de prolificité de l'espèce humaine, l'impossibilité de faire des croisements à volonté et surtout l'infinie complexité factorielle de l'être humain, donnent à l'application à l'homme des lois mendéliennes un aspect très schématique.

A cette difficulté s'ajoute encore la rareté de bonnes observations médicales avec arbre généalogique étendu à un nombre suffisant de générations et établi après examen individuel de chaque membre de la famille. L'avenir nous montrera peut-être que de tels documents, pour atteindre toute leur valeur, devront devenir la propriété de l'Etat, ou des institutions qui se chargeraient d'en poursuivre l'étude sans limites à travers les générations suivantes.

1. — La première conclusion qui se dégage de notre travail, basé sur l'examen d'un nombre considérable de documents, est qu'aucune des maladies héréditaires étudiées par nous ne relève, génétiquement parlant, d'un facteur unique, mais d'un groupe de facteurs.

Il est, en effet, impossible d'expliquer par un facteur morbide unique la complexité de la maladie familiale la moins riche en symptômes. La notion de « polyphénie » est bien plus une appellation étymologiquement heureuse qu'elle n'est une explication pathogénique d'un phénomène frappant par sa fréquence.

Dans le même arbre généalogique on rencontre, à côté des formes classiques d'une maladie familiale, des formes *parcellaires*, mono- ou oligo-symptomatiques. Parfois le même sujet présente pendant un nombre d'années un faisceau restreint de signes de la maladie, quitte à voir celle-ci se compléter à un âge plus avancé du sujet.

En voici quelques exemples. Barnes et Hurst rapportent le cas d'une famille dans laquelle 2 frères avaient une maladie de Wilson typique avec phénomènes hépatiques et phénomènes nerveux, alors que 2 autres n'en présentaient que les signes cirrhotiques.

Kehrer a créé pour des cas semblables rencontrés par lui l'expression de « Wilson abdominal ». Le même auteur note dans une observation, à côté des 4 frères atteints de pseudosclérose classique, une sœur chez laquelle on ne découvrait que l'anneau cornéen.

Dans la famille de Struwe et Steuer, parmi les 7 enfants d'une mère malade de neurofibromatose de Recklinghausen, 2 présentaient la maladie au complet, 2 autres n'avaient que des manifestations neurologiques centrales, le 5^e avait uniquement des tumeurs le long des nerfs et le 6^e seulement des taches cutanées ; le 7^e était indemne. Dans la famille décrite par Thoma, un des 4 frères avait une neurofibromatose classique, un autre uniquement la pigmentation caractéristique, les 2 derniers étant normaux à la date de l'examen. Dans celle qu'apporte Schröder et qui s'étendait sur 3 générations, 3 membres présentaient un Recklinghausen complet, 4 membres n'avaient que les taches « café au lait » et 2 autres des troubles psychiques. Curtius, dans son beau livre sur les maladies héréditaires, cite lui aussi des familles où certains membres réalisaient la forme classique, alors que d'autres ne présentaient que des manifestations cutanées, des formes cérébrales, ou uniquement des neurinomes de l'acoustique. Cette dernière forme est également réalisée dans les observations de van Bogaert, de Balli, de Minski où le diagnostic de nature serait impossible à faire s'il n'y avait pas le caractère héréditaire et les phénomènes du groupe neurofibromateux chez d'autres membres de la même famille. A ce propos il n'est pas sans intérêt de rappeler ici que Cushing a exprimé depuis longtemps l'opinion que les tumeurs de l'acoustique ne sont autre chose que la manifestation monosymptomatique d'une neurofibromatose.

Dans le *Brain*, du mois de décembre 1937, Maas publie les résultats d'une large enquête portant sur 57 familles atteintes de dystrophie myotonique. A côté des formes complètes, il note des formes tout à fait parcellaires, mono- ou oligo-symptomatiques. Curschmann apporte dans le traité de Bumke et Foerster la description d'une famille dans laquelle, à côté des malades classiques, il en existait d'autres n'ayant que la cataracte ou l'aplasie testiculaire. Henke et Seeger nous montrent un bel arbre généalogique dans lequel est illustrée cette remarque, fréquemment soulignée dans la littérature, que dans les familles de myopathie myotonique les premières générations ne présentent

souvent qu'une cataracte, la maladie ne se constituant complètement que dans la 2^e ou la 3^e génération.

Mais nulle part les cas frustes, à symptomatologie unilatéralisée, ne se rencontrent avec une fréquence égale à celle que nous offre la chorée chronique de Huntington. Citons les cas de Oppler, de Neustädter, de Scheeler, de Tiecke, de Frank Wolfgang, Momke Bruhn, de Davenport et Muncie, de Meggendorfer, de Curran, etc. Nous n'exagérons pas en affirmant que presque toutes les familles atteintes de chorée chronique offrent des cas frustes ou oligosymptomatiques, notamment des cas uniquement psychiques. C'est de la constatation de telles formes qu'est née la notion d'« état choréopathique » de Kehrer ainsi que l'expression de « Chorea de Huntington sine chorea » de Davenport. Ce dernier auteur distingue dans la chorée chronique 4 biotypes différents, et Kehrer décrit à côté du noyau principal de la maladie, 7 phénotypes distincts.

Nous pensons que la multiplicité des formes et surtout la présence de formes partielles de la même maladie doit se concevoir d'une tout autre manière.

Une maladie familiale du système nerveux, quelle qu'elle soit, n'est pas l'extériorisation d'un « gène », ou d'un facteur unique, mais d'un *groupe factoriel* dont la manifestation parcellaire réside pour nous dans le *phénomène de soudure* découvert par Morgan au cours de ses longues recherches sur la *Drosophila melanogaster*.

Morgan a montré que les facteurs et les groupes factoriels qui composent les chromosomes sont rattachés les uns aux autres par des liens de puissance très inégale. C'est ainsi que certains groupes se disloquent facilement au cours de la division cellulaire, leur soudure étant faible, alors que d'autres au contraire se disloquent très difficilement. Les facteurs yeux-blancs et ailes-jaunes de la *Drosophila* par exemple, restent étroitement unis dans 99 % des cas, leur soudure est donc presque totale. Par contre, les facteurs yeux-blancs et yeux-ronds ne restent accolés, d'après Morgan, que dans 56 % des cas, leur soudure est donc faible, presque aussi faible que celle qui attire des facteurs compris dans des chromosomes différents.

C'est cette soudure plus ou moins serrée entre les chromomères du même groupe factoriel qui explique dans cette conception la diversité des formes cliniques de la même maladie. Si le groupe factoriel qui commande une maladie passe en entier chez un des descendants, on aura une maladie complète. S'il se disloque et ne passe qu'en partie, on aura une maladie partielle répondant qualitativement aux particularités des chromomères hérités.

On est encore dans l'ignorance des lois qui régissent intimement ces attractions. Morgan lui-même n'a fait jusqu'à présent que constater les phénomènes que nous essayons d'appliquer à la génétique humaine.

2. — A l'autre extrémité du type parcellaire, dont nous venons de voir la signification, on rencontre dans les maladies héréditaires du système nerveux *le type complexe*.

La connaissance de celui-ci fait comme un trait d'union entre des maladies considérées jusqu'à présent comme des entités autonomes et soulève un problème concernant l'étendue de leurs frontières réelles. Et c'est là un des points fondamentaux de la question.

Quand on parcourt, en effet, comme nous l'avons fait cette fois pour les maladies familiales traitées dans ce rapport il y a 5 ans et pour les maladies familiales de la moelle, l'immense matériel enregistré par la littérature neurologique, on s'aperçoit que beaucoup de maladies familiales, considérées comme fort dissemblables à l'époque de leur description originelle, se trouvent aujourd'hui réunies par toute une gamme de formes complexes ou intermédiaires.

Cette constatation, éclairée par les résultats apportés pendant ces dernières années par la génétique, devra conduire tôt ou tard à une nouvelle classification des maladies fami-

liales du système nerveux dont nous donnerons dans ce rapport quelques suggestions.

Commençons tout d'abord par l'exposé de quelques documents.

Löthy publie l'observation d'un malade atteint d'une dégénération hépato-lenticulaire ; 2 frères du même malade souffraient de dystrophie musculaire progressive, une sœur avait des crises d'épilepsie du type Bravais-Jacksonien, une autre sœur était une maniaque-dépressive et la 3^e faisait une paraplégie spasmodique. Higier note la maladie de Parkinson chez le père ou l'un des grands-parents des malades ayant la dégénération hépato-lenticulaire. Schenk a trouvé dans une famille 3 frères frappés de pseudo-sclérose, une sœur atteinte de psychose maniaque-dépressive, et un frère suicidé. Les malades de Schwalbe atteints de spasme de torsion provenaient de deux générations de Parkinsoniens. Ceux de Collier, Fossey et Mankovsky-Czerny souffrant également de spasme de torsion avaient parmi leurs ascendants de nombreux cas de chorée ou de tics. Kehrer a trouvé réunis dans la même famille le spasme de torsion, l'idiotie et la rétinite pigmentaire.

Giertsen décrit une famille de choréiques chroniques dans laquelle un des membres faisait une maladie de Wilson et sa sœur un syndrome athétosique. Korbach trouve la chorée de Huntington associée, dans la même famille, à la maladie de Pick. Hempel note un cas de Wilson dans une famille très riche en cas de chorée. Momcke Bruhn trouve dans la même famille des chorées chroniques et, en outre, 3 cas de schizophrénie, 2 cas d'idiotie congénitale, 4 cas de microcéphalie, sans compter les cas présentant uniquement des troubles psychiques de faible intensité. Meggendorfer nous donne un arbre généalogique très méticuleusement établi où l'on voit, à côté de la chorée typique, des cas de rigidité, d'idiotie et de démence précoce. Josephy reproduit dans son article du traité de Bumke et Foerster un arbre généalogique d'après Entres et un autre d'après Freund où l'on trouve, à côté de choréiques typiques, des formes wilsoniennes. Greppin signale une famille de choréiques avec athétose et paranoïa et Josephy une famille avec chorée chronique, démence précoce et spasme de torsion. Nombreuses sont également les observations où la chorée de Huntington est associée dans la même famille avec l'épilepsie.

La même complexité de manifestations se rencontre dans les maladies héréditaires d'origine nucléaire ou du cadre considéré comme musculaire. Boeyers a eu l'occasion d'étudier 35 familles frappées d'atrophie musculaire d'origine médullaire. La plupart des membres malades de ces familles réalisaient le type classique de Charcot-Marie. Mais il en existait qui présentaient une névrite hypertrophique, des troubles psychiques pouvant aller jusqu'à l'idiotie, des troubles endocriniens et végétatifs et, dans quelques cas, des phénomènes spasmodiques et un tableau clinique qui les rapprochait de la maladie de Friedreich. Un document en tous points analogue a été fourni par un des assistants de la Clinique neurologique de Brouwer : association dans la même famille de la maladie de Charcot-Marie, de la névrite hypertrophique et de la maladie de Friedreich.

Dans une famille de myopathiques rapportée par Henner on trouvait une paraplégie spasmodique et, à l'examen anatomique, des plaques analogues à celles de la sclérose multiple familiale. Sjoval, dans une étude très étendue portant sur 161 cas de myopathie, remarque dans les mêmes familles des cas de schizophrénie, d'imbécillité, de névroses les plus diverses, à côté des troubles végétatifs. Gunther trouve la myopathie familiale associée à des malformations et à des troubles très disparates : turricéphalie, exophtalmie, déformations de la dentition et palais ogival. Jendrasick a vu la myopathie coexister avec la maladie de Friedreich. Wetsphal l'a trouvée dans 4 cas associée à des troubles extra-pyramidaux, perturbations myocloniques, choréiformes et athétosiques. Lundborg, étudiant sur des paysans suédois la maladie qui porte son nom, a constaté dans les familles affligées d'épilepsie myoclonique l'existence d'autres maladies : maladie de Parkinson, épilepsie vraie, schizophrénie, idiotie, et d'autres syndromes de la série psychopathique.

On pourrait multiplier ces cas, et de propos délibéré, nous laissons pour le moment de côté les cas complexes de neurofibromatose, qui vont soulever à la fin de ce rapport des problèmes nouveaux de conception, auxquels nous attachons la plus haute importance.

Il existe donc, à côté des formes classiques des maladies familiales du système nerveux, un nombre de plus en plus imposant de documents de génétique humaine, qui vient rompre les cadres classiques et bouleverser notre classification des types considérés actuellement, ou décrits jadis, comme types autonomes.

Quand on parcourt l'interminable liste des cas particuliers, on s'aperçoit qu'ils sont en réalité reliés entre eux par des cas complexes ou intermédiaires. *Nous dirons même que les cas complexes sont en réalité plus fréquents que les cas dits « purs » et que ceux-ci n'apparaissent comme tels que parce que l'observation n'a porté que sur un laps de temps trop limité.*

Car une des propriétés essentielles des maladies familiales du système nerveux est leur *mutabilité dans le temps*. Non seulement elles s'aggravent quantitativement au cours de l'évolution mais elles peuvent changer qualitativement d'aspect et même passer d'un type clinique à un autre. C'est là une constatation génétique d'une importance doctrinale extrême, puisqu'elle montre parallèlement à l'existence des formes intermédiaires la fragilité des cadres cliniques actuellement admis et la nécessité de les réviser à la lumière d'autres conceptions.

Dans la famille H. de l'observation d'Entres citée par Josephy, les symptômes choréiques, très nets au début, faisaient place ensuite à une hypertonie wilsonienne. Dans la famille décrite par Meggendorfer quelques membres présentant au début des troubles choréiques associés à des phénomènes akinétiques voient leur symptomatologie se muer en athétose et spasme de torsion. Wetsphal rapporte un cas avec rigidité de la face, difficulté de la parole et démarche en contracture, chez lequel au bout de 12 ans sont apparus les signes d'une chorée de Huntington assimilant ce malade aux autres de la même famille. La transformation inverse de chorée en contracture a été rencontrée par Runge et par Bannwarth, par Claude, Lhermitte et Meignant, par Bielschowsky, par A. Jacob. Freud a vu la chorée chronique prendre l'allure de la maladie de Wilson. Krapelin apporte les cas de 2 sœurs atteintes de chorée de Huntington, dont le tableau clinique s'est transformé en maladie de Wilson. Dans l'observation de Stertz-Kehrer-Rother un des malades avait souffert, dans la première enfance, de crises épileptiques, qui avaient disparu à la puberté pour faire place à une rigidité progressive avec anneau cornéen.

Ailleurs le spasme de torsion se transforme en parkinsonisme (Maas) ou en un état wilsonien ; chez le malade de Thomalla, en rigidité généralisée. Le malade de Barkmann présente pendant 16 mois une maladie de Wilson qui se transforme ensuite en spasme de torsion. Celui de Souques, Crouzon et Ivan Bertrand, qui était en plus un myxodémateux, voit son parkinsonisme se transformer en spasme de torsion. Celui de Marotta présentait au début une « myotonie congénitale » et plus tard un spasme de torsion. Dans le cas de Richter, la maladie a passé entre l'âge de 11 et 54 ans par les phases suivantes : chorée, puis athétose et à la fin spasme de torsion.

De tels faits conduisent nécessairement à une conception plus générale. Il n'est plus d'aucune utilité de multiplier à l'infini l'individualisation des types soi-disant autonomes, en ajoutant de nouveaux noms propres à ceux qui alourdissent déjà trop la Neurologie actuelle, surtout dans son chapitre des maladies familiales.

De la poussière des cas particuliers doivent sortir quelques idées d'ensemble. La période analytique ne peut que céder la place à une période d'essai synthétique.

a) *Les maladies des noyaux de la base du cerveau* sont beaucoup plus rapprochées les unes des autres que ne l'avaient pensé les auteurs qui les ont individualisées.

Cliniquement, elles sont reliées par toute la gamme des formes intermédiaires dont nous n'avons donné plus haut que quelques exemples.

Anatomiquement, tantôt elles commencent dans le putamen pour s'étendre plus tard au pallidus, tantôt elles commencent dans le pallidus pour s'étendre au putamen. Presque toutes débordent tôt ou tard vers la région sous-thalamique et vers le cortex, puisque dans presque toutes les familles, à côté de la complexité des manifestations neurologiques on trouve à des degrés divers des manifestations psychopathiques.

Génétiquement, elles restent groupées ensemble par la présence dans le même arbre généalogique des formes les plus diverses et surtout par leur possibilité de se transformer l'une en l'autre au cours de l'évolution. Nous avons vu la chorée chronique se transformer en Wilson, ou en spasme de torsion, celui-ci se transformer en chorée chronique ou en maladie de Parkinson.

Une maladie rigide devient kinétique et plus souvent encore une maladie kinétique se transforme en maladie rigide, réalisant ainsi l'« hérédité bipolaire », dont parle Timofeev-Resovsky, phénomène analogue à celui qui dans les maladies de la glande thyroïde donne, dans la même famille, ici des troubles myxoedémateux et là des troubles basedowiens.

b) Les deux grandes maladies dites musculaires, la myopathie d'Erb et la maladie de Thomsen, si profondément opposées en apparence, sont réunies l'une à l'autre tout d'abord cliniquement par la maladie de Steinert, à laquelle la Neurologie française a donné le nom si suggestif de « myopathie myotonique ».

Histologiquement ces trois maladies ne diffèrent que par l'intensité des processus dégénératifs ; et électriquement cette conception uniciste a été prouvée d'une manière magistrale par les travaux de Bourguignon.

Dans ce chapitre, l'idée que nous voudrions surtout soumettre au jugement du congrès est celle de l'origine vraisemblablement centrale des myopathies. Nous ne sommes pas sans nous rendre compte de l'attitude peu classique que nous prenons en émettant cette hypothèse. Mais vous jugerez par les faits.

La première fois que cette idée nous est venue, c'était en constatant le retard intellectuel de certains de ces malades. A des degrés divers ces troubles intellectuels, d'autant plus fréquents que le début de la maladie est plus précoce, ont été observés par d'autres auteurs : Joffroy, G. Ballet et Delherm, Pierre Marie et G. Guillaumin. Vizioli trouve des troubles psychiques chez 36 % des malades étudiés par lui ; Berluchi les rencontre dans la proportion de 46 % ; et chez Prismann cette proportion monte à 50 % des cas.

Mais il y a plus. Chez trois de nos malades nous avons trouvé, à côté des symptômes myopathiques, des signes pyramidaux. Des faits semblables ont été notés par Jendrassik par Kollaritz ; par Babonneix et Roderer ; par Babonneix et Lhermitte ; par Minkowski et Sidler ; par Spanio et par Watermann.

Plus intéressantes pour nous sont les observations où les myopathies coexistent avec des phénomènes extrapyramidaux. Dans la famille décrite par Lüthy on trouve, à côté des membres myopathiques, un malade atteint de pseudo-sclérose, un autre de crises maniaco-dépressives, un 3^e de spasme de torsion. Dans l'observation de Le Noir et Bezançon la myopathie s'associait à la chorée. Dans celle de Westphal la myopathie coexistait avec des mouvements « choréo-myocloniques » siégeant précisément dans les membres atrophiés. En 1924, Foix et Nicolesco publient dans les *Annales d'Anatomie pathologique* les résultats de l'examen histologique de 2 myopathiques et d'un thomsénien. Dans les deux affections ils trouvent des altérations cellulaires intéressant le globus pallidus, la région infundibulo-tubérienne et les cellules à pigments noir du tronc cérébral.

Tous ces documents nous semblent plaider en faveur de l'origine centrale ou d'une participation centrale au mécanisme de production des myopathies. Or, cette participa-

tion une fois prouvée, on verrait s'ébranler toute la classification actuelle concernant les maladies familiales du système nerveux.

c) Avec les *atrophies musculaires*, dont le type est réalisé par la maladie de Charcot-Marie, nous entrons dans les maladies familiales de la moelle. La plupart d'entre elles ne sont pas exclusivement médullaires.

Là encore nous rencontrons dans les mêmes familles des formes classiques et, à côté d'elles, des cas de névrite hypertrophique et des cas de Friedreich.

Or, la maladie de Friedreich n'est pas cantonnée à la moelle. Le cervelet y participe. Et nous ne sommes pas convaincus que le cervelet soit la seule formation intracrânienne intéressée dans la maladie de Friedreich. En tout cas, nous avons montré en 1934 que la maladie de Friedreich fait partie d'une entité morbide qui, tout en restant médullaire dans sa symptomatologie fondamentale, se complète très fréquemment par les signes cérébraux les plus divers.

Dès lors que faut-il en croire ? Comment interpréter cette intrication infinie des maladies familiales, dans lesquelles le type « pur » est l'exception et le type complexe la règle ?

Mais existent-ils en vérité ces types « purs », quand on se donne la peine d'observer les malades pendant toute leur vie et de suivre l'arbre généalogique pendant plusieurs générations ?

Que l'on veuille bien à ce sujet méditer sur deux documents. Strümpell a basé la description de la maladie familiale qui porte son nom sur deux cas : l'un « pur » et l'autre avec des signes cérébelleux rappelant la sclérose en plaques. Le « pur » ayant succombé le premier, l'examen anatomique révéla des lésions cérébelleuses que rien ne faisait prévoir.

Barnes et Hurst déjà cités par nous ont décrit une famille dans laquelle certains membres présentaient une dégénération hépato-lenticulaire classique et d'autres uniquement la cirrhose. La mort d'un de ces derniers a apporté la surprise de la plus caractéristique des dégénéralions lenticulaires.

En présence de tels faits, il est difficile de continuer à croire en la séparation exclusive des maladies familiales décrites comme entités indépendantes dans nos livres les plus réputés. *Elles nous apparaissent bien plus comme des formes cliniques différentes d'un processus héredo-dégénératif assez général atteignant avec prédilection soit l'une, soit l'autre région du névraxe.* Et c'est dans cette prédilection régionale, ou de système, que réside la base d'une nouvelle synthèse, aussi bien pour les maladies de notre rapport que pour celles qui n'en font pas partie.

Quant à la diversité des formes intermédiaires — celles qui relient entre elles les maladies les plus opposées en apparence, — nous pensons qu'elle s'explique là encore par la nature de *soudure factorielle* dont nous avons parlé plus haut. Plus le nombre de facteurs morbides que cette soudure maintient unis dans les chromosomes au moment de la division cellulaire est grand, plus complexe sera la maladie. Et *vice versa*. Peut-être les chromomères porteurs de facteurs nocifs ont-ils une topographie spéciale dans chaque chromosome humain.

Toutes les découvertes de Morgan portent à penser qu'il en est des maladies humaines comme des ailes et des yeux de la drosophile, dont les nervures et la couleur sont commandées par la place occupée dans chaque chromosome par les facteurs correspondants et dont les modifications dans les générations suivantes sont régies par des changements équivalents dans la topographie de facteurs intrachromosomiques.

3. — La multiplicité des facteurs explique aussi la difficulté de préciser le mode de transmission des maladies des noyaux de la base du cerveau, des myopathies et de la maladie de Recklinghausen.

Outre la rareté des arbres généalogiques méticuleusement établis et suffisamment étendus, la difficulté s'accroît parfois du fait d'une descendance réduite à 1 ou 2 enfants. Souvent encore la mort de certains sujets à un âge relativement jeune les fait passer dans les arbres généalogiques pour des sujets normaux, alors que s'ils avaient vécu plus longtemps, la maladie aurait pu s'extérioriser, donnant à l'arbre généalogique un tout autre aspect.

La *chorée chronique* est, de l'avis unanime des auteurs, une maladie *dominante*. Étant une tare d'apparition essentiellement tardive, c'est ici qu'il faut se méfier de considérer comme bien portantes des personnes qui ne sont parfois que des malades non encore parvenus au terme de l'extériorisation de leur affection. Il faut ajouter aussi que dans aucune des maladies familiales étudiées dans ce rapport le polymorphisme clinique n'est plus riche ni plus varié. De là l'obligation d'inscrire dans l'arbre généalogique comme autant de formes cliniques de la maladie, tous les cas de troubles psychiques, perversion des sens, épilepsie et modifications du tonus musculaire.

La *maladie de Wilson*, dont la plupart des auteurs ne séparent pas la *pseudo-sclérose*, est une affection *récessive*. Elle n'est pas liée au chromosome sexuel comme certains ont voulu l'affirmer. Son caractère récessif explique sa rareté et son apparition sporadique. La connaissance des lois mendéliennes montre clairement comment et pourquoi elle peut rester cachée pendant plusieurs générations. Wilson niait son caractère héréditaire et n'admettait que son caractère familial. C'est Hall qui a montré le premier que la dégénération hépato-lenticulaire pouvait se transmettre aux descendants. Les documents qui se sont multipliés ultérieurement ont confirmé l'observation de Hall.

Le *spasme de torsion* n'a pas reçu une classification définitive. Il semble se transmettre d'une manière plutôt *récessive*.

C'est une affection, en tout cas, qui soulève des problèmes quant à l'origine même de son caractère héréditaire. Beaucoup de spasmes de torsion sont apparus après la guerre comme une séquelle de l'encéphalite léthargique dont on connaît l'affinité pour le système extrapyramidal.

S'agit-il de deux maladies différentes, l'une héréditaire et dégénérative, l'autre acquise et infectieuse ? Ou bien l'épisode infectieux n'a-t-il fait que déclencher la maladie, jouant le rôle d'un facteur conditionnel, dont nous parlerons dans le chapitre suivant ?

Dès maintenant on peut répondre que tous les spasmes de torsion héréditaires n'apparaissent pas à la suite d'une maladie infectieuse, et, d'autre part, que les spasmes d'étiologie encéphalitique observés par nous après la guerre ne se transmettent pas aux descendants. Les deux notions ne sont donc point superposables.

Quoi qu'il en soit, le terrain semble jouer dans la genèse de la maladie un rôle qui n'est pas fait pour simplifier la question. A propos d'un cas de la Clinique Neurologique du Pr G. Guillaïn, Zador réunit toutes les observations qu'il a pu trouver dans la littérature médicale. Au total, 65 cas, dont 45 chez des Israélites et 20 chez des Ariens. Aucun de ces derniers ne présentait un caractère héréditaire et parmi les Israélites la maladie affectait le type héréditaire dans 17,7 % des cas.

Les problèmes que soulève la *maladie de Parkinson* ont quelque analogie avec ceux posés par le spasme de torsion.

Tout comme dans l'affection précédente, le caractère héréditaire n'apparaît ici que dans une proportion limitée (15 % Curtius, Nagy). Allan, qui l'a étudié sur 24 arbres généalogiques, lui trouve une transmission *dominante*.

Tout comme dans le spasme de torsion, le tableau parkinsonien est réalisé indépendamment aussi bien par la prédisposition héréditaire et par l'encéphalite épidémique. Mais la barrière étiologique nous paraît ici plus nettement tranchée que dans le spasme de torsion.

Il faut d'ailleurs ajouter que la maladie de Parkinson implique au moins autant d'hérédité vasculaire que d'hérédité nerveuse. Les parkinsoniens, en effet, sont des artério-scléreux multiples qui fixent leurs lésions vasculaires tantôt sur le cerveau tantôt sur les viscères. Et quand il y a lésion cérébrale, elle n'est pas toujours strictement limitée au système extrapyramidal.

Dans la myotonie de Thomsen et dans la dystrophie myotonique de Steinert la transmission est dominante pour la plupart des observations.

La question de la transmission des myopathies (*dystrophia musculorum progressiva*) est plus discutée.

Bon nombre d'auteurs considèrent cette transmission comme dominante. L'observation de Minkowski et Sidler plaide en faveur du caractère récessif de la transmission. Cette récessivité serait elle-même liée au sexe, puisque la maladie dans l'observation de Kostakow est portée surtout par les hommes qui la reçoivent de leurs mères bien portantes. Sutova admet lui aussi que la maladie se transmet surtout par les femmes, mais ses conclusions sont pour une transmission dominante. Telle est également l'opinion de Meldolesi.

La neurofibromatose de Recklinghausen est considérée dans la grande majorité des documents publiés jusqu'à présent comme une maladie dominante. Dans une étude récente « Sur l'hérédité de la neurofibromatose », Peyron, Kobozieff et Zimmer montrent que pour eux cette affection ne présente pas une hérédité si simple. Ils en décrivent trois modalités de transmission : a) une forme monomère dominante ; b) une forme monomère récessive, et c) une forme dimère dans laquelle les deux facteurs coexistent, l'un pouvant modifier la régularité schématique de l'autre.

Ainsi l'étude de la manière dont se transmettent héréditairement certaines des maladies familiales du système nerveux vient confirmer notre conclusion exprimée plus haut que ces maladies ne sont pas produites par un seul facteur, mais par un groupe facticiel. A l'heure actuelle, il est génétiquement prouvé que le même facteur peut être dominant dans une espèce zoologique et récessif dans une autre. Des expériences récentes semblent pouvoir démontrer la possibilité de transformer de récessif en dominant et de dominant en récessif le même facteur chez la même espèce.

S'il en est ainsi, on peut concevoir que la même maladie humaine peut être — à cause des facteurs conditionnels non encore établis — dominante dans une famille et récessive dans une autre, quand la multiplicité factorielle ne vient pas compliquer davantage les lignes d'un arbre généalogique.

4. — La quatrième conclusion qui se dégage de nos recherches sur les maladies des noyaux de la base est celle de la participation probable d'un facteur conditionnel dans la genèse de certaines maladies héréditaires.

Il nous plairait beaucoup d'insister ici sur les mutations expérimentales et sur le fossé qui commence à se combler à l'heure présente entre les mutationnistes d'une part et les néo-Lamarquiens de l'autre.

Cela nous permettrait d'envisager l'origine même des maladies familiales et de discuter le rôle morbigène possible de certaines toxi-infections. Mais cela sortirait du cadre strict de notre rapport.

Nous dirons simplement, en passant, que la consanguinité, tant accusée par tous les auteurs, ne crée pas la maladie, mais seulement lui permet de se révéler. Elle joue pour les maladies récessives. Tant qu'un dominant bien portant se mariera avec un hétérozygote porteur à l'état latent de la maladie, celle-ci ne s'extériorisera pas. Et cela pourra durer pendant de longues générations. Mais dès qu'un hétérozygote sain en apparence rencontrera dans le mariage un autre hétérozygote pareil à lui, la maladie fera son apparition.

Un rôle analogue semble être dévolu au *facteur conditionnel*.

Car voici ce que nous avons constaté. Bannwarth rapporte d'après Fejsulajen le cas d'une triple génération de chorée chronique où dans les deux premières générations la maladie s'est installée chez les femmes pendant la grossesse. Dans une autre famille de choréiques citée par le même auteur, une jeune femme de 20 ans voit apparaître la maladie au 3^e mois de la grossesse. L'avortement provoqué est suivi de guérison.

Dans la famille étudiée par Matzdorf, la chorée s'extériorise chez un enfant au cours d'une scarlatine pour disparaître au bout de 6 mois. Sainton l'a vue apparaître après les oreillons et Entres après un traumatisme chez un sujet dont le père et la sœur étaient également choréiques.

Meggendorfer confirme lui aussi l'apparition de la chorée de Huntington après les maladies infectieuses.

Minkowski et Sidler ont signalé l'apparition de la myopathie après la coqueluche ; Lewandowsky la maladie de Thomsen après la fièvre typhoïde, et Kehrer la pseudo-clérose de Westphal-Strümpell après la grossesse.

Il existe donc des sujets bien portants en apparence, mais appartenant à des familles tarées, chez lesquels l'intervention d'un facteur exogène, force la maladie à s'extérioriser. Que deviendraient ces sujets sans l'intervention de cet élément accidentel ? Peut-être feraient-ils la maladie quand même, la cause exogène ne faisant qu'anticiper son apparition.

Mais il est également plausible d'admettre que certains d'entre eux ne la feraient pas. Chez une de nos malades la chorée commencée avec la grossesse a disparu avec l'avortement. Chez le malade de Matzdorf la chorée déclenchée par la scarlatine a guéri au bout de 6 mois. Et dans beaucoup de familles tarées on rencontre, à côté des membres indiscutablement malades, des sujets bien portants n'ayant hérité que d'une imperceptible *fragilité d'organe qui n'attire l'attention qu'à l'occasion d'un accident généralement infectieux ou toxique*.

Tout se passe en somme comme si chez certaines personnes la maladie familiale avait besoin pour s'extérioriser d'un facteur conditionnel sans lequel elle n'apparaîtrait pas ou apparaîtrait plus tard.

La notion d'un facteur conditionnel ayant son rôle dans la production d'une particularité héréditaire est confirmé par les travaux de Morgan. Dans son élevage de mouches, ce savant a remarqué l'apparition d'une race à ventre brun foncé toutes les fois que la multiplication se faisait en milieu humide. Tant que duraient les conditions d'humidité, le caractère acquis se transmettait héréditairement selon les lois mendéliennes aussi longtemps qu'on pouvait le suivre. Mais dès que l'humidité disparaissait, le ventre des mouches reprenait sa coloration normale.

Ainsi donc les recherches de génétique expérimentale et les observations de clinique humaine plaident ensemble pour l'existence d'un facteur conditionnel commandant dans certaines circonstances l'éclosion des maladies familiales.

C'est à cette loi que se rattache aussi la constatation que le spasme de torsion, la maladie de Wilson et la maladie de Westphal-Strümpell sont fréquentes chez les Israélites de l'Est de l'Europe et aussi en Allemagne et en Suisse, mais relativement rares en France, en Italie, en Espagne. La maladie de Parkinson et la chorée de Huntington semblent plus fréquentes parmi la population anglaise. La plupart des observations s'accordent que la chorée chronique est tout à fait exceptionnelle parmi les Israélites.

5. — A l'opposé du facteur conditionnel, qui joue le rôle d'un catalyseur dans l'éclosion de certaines maladies héréditaires, se place le *phénomène d'antéposition et d'aggravation* qui favorise au contraire l'extinction de la maladie.

Curieux phénomène, non encore expliqué, ennemi de la fixité et de la durabilité d'une

mutation, à tel point que l'on serait tenté d'en douter si sa massive fréquence n'en imposait à quiconque sait observer avec patience et se renseigner avec curiosité.

Le mot antéposition contenant une notion simplement chronologique n'exprime pas toute l'étendue du phénomène. C'est pourquoi nous avons ajouté celui d'aggravation dans les générations successives. Ainsi réunis les deux termes définissent mieux ce phénomène de la dégénération en quelque sorte de la maladie elle-même, ce qui permet à l'humanité, sinon de favoriser sa sélection, du moins de se défendre à son insu contre le mal, sans l'intervention — souvent si nécessaire — d'une législation spéciale.

Nous l'avons observé pour la première fois dans une famille des campagnes roumaines en dressant l'arbre généalogique d'une maladie complexe du système nerveux qui s'étendait sur 3 générations. Les malades des premières générations ne présentaient qu'une ataxie cérébelleuse apparaissant vers l'âge de 45 ans et évoluant assez lentement. Dans les générations suivantes la maladie frappait des sujets de plus en plus jeunes. Dans la troisième génération des troubles pyramidaux se sont ajoutés et ont pris le pas sur les signes cérébelleux. Dans la 4^e génération enfin un sujet touché a vu apparaître les premiers symptômes à l'âge de 11 ans et le tableau cérébello-pyramidal s'est complété par un syndrome extrapyramidal du type parkinsonien avec un déficit mental global.

A comparer les malades de la première génération avec celui de la dernière, on aurait eu l'impression de voir des maladies presque différentes, n'eût été la filiation du tableau clinique à travers les générations intermédiaires.

Il y avait donc non seulement précocité progressive d'apparition, mais aussi enrichissement symptomatique dans les générations suivantes.

L'antéposition est confirmée par l'observation avec un bel arbre généalogique de Kalkhof et Ranke. Il s'agit d'une chorée chronique qui dans la première génération, débute vers 40 ans, dans la 2^e génération, entre 40 et 35 ans, et dans la 3^e génération à l'âge de 15 ans. Kalkhof remarque que les enfants du début de la maladie sont moins gravement touchés que ceux qui naissent à une période avancée de la maladie. Dans une famille rapportée par Frotscher et citée par Kalkhof, la maladie avait commencé à 65 ans dans la première génération et entre 50 et 43 ans dans la seconde. Dans celle de Curschmann à 60 ans dans la première génération, entre 50 et 38 ans dans la deuxième et entre 30 et 23 ans dans la troisième génération.

Dans la famille de Gaule, la chorée s'installe après 60 ans dans les premières générations, à moins de 40 ans dans la 5^e et à 19 ans dans la 6^e génération. Le même phénomène est noté dans l'observation d'Entres. Dans celle de Nicotra le grand-père a eu la chorée à 72 ans, le père à 62 et le fils à 27 ans. La précocité progressive d'apparition de la maladie dans les générations suivantes se dégage avec netteté encore des documents de Meggendorfer et de Freund. Outre la précocité, le tableau clinique dans la chorée chronique subit une modification dans le sens d'accompagnement de plus en plus fréquent de troubles psychiques et de transformation possible en syndrome hypertonique et akinétique.

Les maladies dites musculaires se soumettent à la même loi. Dans une observation de Duchenne de Boulogne relatée par Pierre Marie et Guinon, la myopathie avait débuté chez la grand-mère et l'oncle maternel à l'adolescence, alors que chez la mère et le fils la maladie s'était extériorisée dès l'enfance. Dans les familles atteintes de myotomie atrophique — dit Otto Maas — les membres les plus jeunes sont les plus gravement atteints, les symptômes y apparaissent aussi d'une façon plus précoce. Nombre d'observations montrent également (et nous en avons cité au début de ce rapport) que la myopathie peut être précédée par une ou deux générations où l'on ne trouve que la cataracte. La même remarque a été faite par Knauer à propos d'un cas de maladie de Thomsen et par Fleischer qui affirme que, dans les premières générations, la dystrophie

myotonique est presque toujours fruste, son tableau clinique ne se complétant guère avant la 3^e génération.

Etudiant l'atrophie musculaire du type Charcot-Marie, Pette cite l'observation de Kuhnel dans laquelle le début de la maladie accentue sa précocité de génération en génération au point que dans la dernière génération les membres atteints sont de petits élèves de l'école élémentaire.

L'antéposition s'observe enfin aussi dans la neurofibromatose et dans les maladies avec lesquelles celle-ci coexiste fréquemment, comme en témoignent l'observation de Jackson, celle de Harbitz, celle de Duwé et L. van Bogaert, celle de Borremans, Dyckmans et L. van Bogaert, etc. Souvent le tableau cutané et tumoral s'aggrave dans les générations suivantes par l'apparition de troubles psychiques plus ou moins graves, avec ou sans épilepsie.

Ainsi il apparaît avec certitude qu'une partie des maladies héréditaires du système nerveux subissent dans les générations suivantes une précession d'apparition en même temps qu'une transformation péjorative de leur tableau clinique. Et c'est là une manière de disparition spontanée dont nous ignorons le mécanisme.

Des distinctions sont cependant à faire. Alors que des affections comme la maladie de Wilson, les myopathies, les atrophies musculaires, etc., ne semblent s'étendre qu'à un nombre limité de générations, d'autres telles que la chorée de Huntington ont pu être suivies pendant plus d'un siècle et demi. Du point de vue social le phénomène d'antéposition avec aggravation symptomatique, outre le rôle extincteur en soi, a le don de stigmatiser de bonne heure les sujets larés et de les empêcher par là même de se marier.

A son maximum d'intensité la loi de l'antéposition agit non seulement héréditairement, mais aussi sur le plan de la même génération en diminuant l'âge d'apparition de la maladie avec chaque enfant qui naît du même couple. Et lorsque cette descente d'année en année arrive à la limite de la viabilité, on voit parfois se prolonger par des avortements spontanés cette lignée d'enfants porteurs d'une tare de plus en plus précoce.

Ce phénomène s'inscrit contre « l'homochronisme » noté par les classiques dans un certain nombre de maladies familiales. Il est l'inverse de ce qu'on observe dans la syphilis héréditaire, où la conception entachée de morbidité commence par des avortements et finit progressivement par des sujets de plus en plus viables.

Les documents rapportés jusqu'à présent ne nous permettent pas de donner à l'antéposition avec aggravation dans les générations suivantes un caractère de dogme. Il s'en faut de beaucoup. On a rencontré le cas inverse, celui de l'atténuation.

Mais ce phénomène n'en reste pas moins un des plus intéressants de la génétique humaine.

6. — Les considérations que nous avons exposées jusqu'à présent s'appliquent à toutes les maladies de notre rapport et vraisemblablement à toutes les maladies héréditaires du système nerveux.

Nous voulons finir par un point qui est particulier à la neurofibromatose de Recklinghausen et qui nous permettra d'aboutir à une conclusion biologique constituant le principe fondamental d'une nouvelle classification.

Dans une étude sur les maladies familiales de la moelle déjà citée et publiée par nous en 1934, après avoir montré avec arguments cliniques, anatomiques et génétiques qu'il fallait réunir dans un même groupe la paraplégie de Strümpell-Lorrain, l'héréditaire ataxie cérébelleuse de Pierre Marie et la maladie de Friedreich, nous insistâmes sur le caractère hérédito-dégénératif de ces maladies en contraste avec la syringomyélie qui est une affection hérédito-proliférative.

Partant de cette base nous divisons les maladies familiales de la moelle en deux

groupes bien distincts : a) Les maladies familiales hérédo-dégénératives ; b) les maladies familiales hérédo-prolifératives.

Les recherches entreprises pour la rédaction de ce rapport nous autorisent à étendre cette classification aux maladies familiales du cerveau.

Que la neurofibromatose de Recklinghausen soit une maladie hérédo-proliférative, cela ne souffre aucune discussion. Les tumeurs existent non seulement au niveau des nerfs et de la peau, mais aussi dans les parois viscérales et dans les glandes endocrines, comme le montre un beau document apporté par A. Radovici. Et c'est dans cette dernière topographie qu'il faut chercher l'explication des troubles endocriniens si fréquents dans la neurofibromatose.

La maladie de Recklinghausen, à son tour, a des affinités, qui vont jusqu'à l'intrication, avec d'autres maladies également prolifératives et héréditaires.

C'est ainsi qu'on la voit coexister dans la même famille ou aussi chez le même sujet, avec la sclérose tubéreuse de Bourneville, avec l'angiomatose cutanée et avec l'adénomatose cutanée de la maladie de Pringle.

Dans une famille rapportée par Ley la neurofibromatose coexistait avec la sclérose tubéreuse. La même association existe dans l'observation de Babonneix, Busson, Miget et Delarue. Dans une observation publiée par L. van Bogaert, la neurofibromatose s'associait avec des naevi et des angiomes plans. L'arbre généalogique dressé par Urbach et Wiedmann montre dans la même famille des membres atteints à la fois par la maladie de Pringle et la sclérose tubéreuse ou par la maladie de Pringle et la neurofibromatose.

Cette dernière association (Pringle et neurofibromatose), soit dans la même famille, soit chez le même individu a encore été vue par Hulst, Henneberg, Verocay, Orzechowski et Nowicki, Hintz, Oppenheim, Saphier et Kinedi, Paynville, Kothe, etc.

Dans la famille étudiée par Borremans, Dyckmans et L. van Bogaert, on trouve réunies la sclérose tubéreuse, la maladie de Pringle et la neurofibromatose, cette dernière apportant le moins de symptômes au tableau clinique. Il s'y ajoute en outre des troubles cérébraux et des crises épileptiques qui, plus que les autres phénomènes, s'aggravent dans les générations suivantes.

Ces exemples, qui pourraient être multipliés, montrent suffisamment la parenté très étroite entre la neurofibromatose, la sclérose tubéreuse, la maladie de Pringle et l'angiomatose cutané-cérébrale.

Pour les deux premières, Bielschowsky et ses collaborateurs Pick et Henneberg avaient déjà affirmé qu'elles ont pour fondement des malformations embryonnaires. Et Yacovlev et Guthrie, en y ajoutant l'angiomatose, décrivent la triade sous l'appellation d'ectodermose « congénitale ». Van der Hoeve lui donne le nom de « phacomatose ». Ces trois auteurs laissent de côté le syndrome de Pringle ou l'intègrent tacitement dans la maladie de Bourneville.

Nous pensons que ces quatre affections font partie, génétiquement parlant, du même groupe factoriel, ou des groupes voisins ; qu'elles proviennent des enclaves cellulaires embryonnaires et qu'elles ne diffèrent les unes des autres que par le niveau topographique du processus anatomique et par la participation plus ou moins importante du tissu mésodermique.

Leur grand trait d'union c'est leur commun *potentiel prolifératif*.

En cela elles s'opposent à la chorée chronique, à la sclérose hépatolenticulaire, au spasme de torsion, à la maladie de Parkinson, aux myopathies, aux myotonies, à la maladie de Charcot-Marie et à la sclérose latérale amyotrophique familiale, qui sont toutes des maladies à *potentiel dégénératif*.

De là une division essentielle que nous proposons pour les maladies héréditaires du système nerveux en :

a) *Maladies hérédodégénératives,*

b) *Maladies hérédoprolifératives,*

le premier groupe étant beaucoup plus nombreux que le second.

Cette classification vaut pour les maladies du cerveau et pour les maladies de la moelle, si tant est que l'on puisse parler de maladies familiales strictement, et pour toute la vie, limitées à la moelle épinière.

Dans un troisième groupe, on doit mettre les maladies sans caractère évolutif, c'est-à-dire :

c) *Les dysgénésies non évolutives,*

qui comprendraient les malformations statiques, qu'il s'agisse de troubles morphologiques ou de troubles psychiques.

Sans doute, la classification que nous proposons n'a rien d'absolu, car il se peut que dans un mariage l'un des partenaires possède une maladie proliférative et l'autre une maladie dégénérative. D'autre part, les dysgénésies du système nerveux ne conservent pas toujours leur caractère statique.

Eventualité toute exceptionnelle du reste, alors qu'à l'intérieur des grands cadres que nous venons de tracer, on ne trouve aucune autonomie nosographique absolue. Toutes les maladies héréditaires décrites comme indépendantes sont reliées à d'autres maladies indépendantes par des formes intermédiaires. Seule, l'ignorance de ces formes intermédiaires a maintenu leur indépendance.

De la totalité des documents examinés on ne peut dégager qu'une *affinité de groupe créant autant de formes cliniques liées à la prédilection du faisceau factoriel morbide, ici pour les noyaux de la base, là pour la corticalité cérébrale, ailleurs pour le cervelet, ailleurs encore pour le système végétatif, ou pour les cornes antérieures de la moelle.*

C'est dans cette prédilection, qui n'est d'ailleurs pas exclusive, que siège le nœud du problème.

Quoiqu'il en soit, notre classification a au moins l'avantage de reposer sur une base plus synthétique et d'inciter à considérer les maladies familiales sous un angle biologique.

F. CURTIUS (Berlin). Les maladies héréditaires du système nerveux à la lumière de la génétique moderne.

La question essentielle dans la doctrine des maladies héréditaires ou de la « neuro-génétique » (Dawidenkow) consiste à préciser, si et jusqu'à quel point les règles élémentaires de Mendel y sont utilisables. L'expérience acquise par correction de la méthodologie clinique généalogique, a montré que leur connaissance ne suffit pas pour établir les bases d'une théorie exacte des hérédodégénérations. L'auteur, en critiquant les conceptions naïves et erronées des relations du phénotype et du génotype, souligne les fluctuations ou variations et les conditions de la manifestation du « gène » dans l'objet expérimental soit animal ou végétal. Le « status dysraphicus » lui paraît le juste milieu génotypique pour la manifestation de l'ataxie héréditaire. Après avoir mentionné l'influence du milieu, la transmission héréditaire de qualités acquises, la lésion prétendue du germe, il considère, s'appuyant sur Cuvier, Morgan et autres, les indices phénotypiques comme manifestation de la liaison, corrélative d'un ensemble de gènes. Il explique la « plétotropie » d'un gène dont l'effet phénotypique s'étend à différents indices souvent hétérogènes. L'analyse héréditaire proprement dite lui fait aborder la question d'un parallélisme clinico-génétique, du gène dominant ou récessif (homozygote), du rapport de valence de deux « allèles », de la mutation. Enfin, il souligne ce fait que chaque famille porte pour ainsi dire son propre type héréditaire. Il termine en rappé-

lant qu'il existe des maladies héréditaires du système nerveux (par exemple la syringomyélie, certaines formes de gliome et de sclérose diffuse et la sclérose latérale amyotrophique), qui ne peuvent pas être ramenées à un schéma monomère mendélien, le nombre des membres des familles atteints étant beaucoup trop faible.

K. SCHAFFER (Budapest). **L'anatomie pathologique générale des maladies héréditaires du système nerveux.**

Partant de la nécessité d'une histopathologie générale des maladies hérédofamiliales du système nerveux, l'auteur pose la question suivante : existe-t-il un comportement histopathologique propre à ces formes de maladies, qui leur prête une marque spéciale ? Par faiblesse congénitale l'auteur comprend des facteurs d'onto- et de phylogénèse outre la participation dans l'embryologie du parenchyme nerveux d'éléments ecto- et mésodermiques. Déduisant ainsi l'électivité embryologique, il explique l'élection onto-phylogénétique en s'appuyant sur les maladies nerveuses hérédofamiliales systématisées les mieux étudiées. Il commence par l'atteinte hérédofamiliale du neurone moteur central : la sclérose latérale familiale de Strümpell qu'il décrit en détail (triade de facteurs électifs concernant le « système », le « centre » segmentaire, l'ectoderme). Il lui oppose la sclérose latérale exogène non familiale de nature syphilitique : processus mésodermique, granulomato-infectieux. Les deux tableaux sont donc absolument contraires. Comme paradigmes de maladies endogènes familiales du neurone moteur central apparaissent la paralysie bulbaire d'Aran-Duchenne et l'atrophie musculaire du type Werdnig-Hoffmann. La maladie de Charcot figure l'atteinte combinée des deux neurones moteurs. Suit la maladie hérédofamiliale du cervelet : l'hérédotaxie cérébelleuse, de P. Marie. En passant aux neurones paracérébelleux, l'auteur classe les différentes formes d'atrophies d'après leur siège central. Il expose ensuite les maladies hérédofamiliales du cerveau : la maladie de Pick, la schizophrénie (qu'il reconnaît comme décérébration progressive), la chorée héréditaire de Huntington, l'idiotie amaurotique infantile ou maladie de Tay-Sachs. Il insiste sur l'électivité ganglio-cellulaire stricte du processus pathologique, en ce sens que celui-ci épargne de façon absolue les éléments mésodermiques. Il aboutit ainsi à la définition générale : *Toutes les maladies organiques hérédodégénératives (familiales) sont des maladies de l'hyaloplasma.*

(*Projections histologiques*).

Discussion des rapports.

P. Mollaret (Paris) demande à reprendre la question préalable suivante :

Dans quelles limites, peut-on considérer que l'on a, actuellement, le droit théorique d'appliquer à l'homme les lois de Mendel (complétées par les travaux de Morgan) ?

Autant ces lois paraissent s'appuyer, pour les plantes annuelles, sur des statistiques qui satisfont la raison, autant elles paraissent acceptables (mais nullement évidentes déjà) pour les animaux à portées multiples, autant elles me paraissent, sur le plan doctrinal pur, devoir comporter encore de très sérieuses réserves dans leur application à une famille humaine. Spécialement pour les maladies nerveuses héréditaires, on constate toujours un malaise profond quand on veut conclure au caractère dominant ou récessif de telle ou telle affection. Ceci provient d'abord de ce que les généticiens commettent, à mes yeux, une hypothèse implicite en représentant un arbre généalogique humain comme un arbre généalogique végétal ou animal. Or, une récolte des graines

d'une plante annuelle, comme une portée multiple d'un animal, *à la signification symbolique profonde suivante* : *Partage en trois groupes (25 %, 50 %, 25 %) d'un certain capital germinatif ayant subi l'action strictement synchrone d'influences endogènes et exogènes rigoureusement identiques*. Ainsi les individus conçus et nés le même jour permettent-ils, ici, des comparaisons valables, et leur juxtaposition sur une même ligne horizontale d'un arbre généalogique est-elle légitime.

Tout au contraire, une naissance humaine représente *un choix unilaire fait par le hasard dans la série totale (100 %) des combinaisons possibles du capital germinatif correspondant*. Le même jeu du hasard recommencera à chaque naissance suivante, et, par conséquent, les frères et sœurs correspondront à l'action d'influences exogènes totalement différentes, l'action des influences endogènes, d'ailleurs, ne devant pas être considérées, *a priori*, comme étant restée immuable. En tout cas, on n'a pas théoriquement le droit, dans un arbre généalogique humain, de représenter une génération de frères et sœurs par une ligne horizontale comme pour les plantes annuelles et les animaux à portées multiples. En le faisant, les généticiens commettent l'erreur d'additionner des unités qui ne sont pas rigoureusement comparables et dont le total n'a aucune raison d'extérioriser les proportions mendéliennes, *même si celles-ci jouent réellement*. L'erreur est encore plus lourde, quand ils prétendent effectuer la même démonstration en additionnant plusieurs familles, avec cette considération aggravante qu'ils ne tiennent plus compte de l'individualité que toute maladie héréditaire revêt dans chaque famille. Répondre alors par l'argument du calcul des probabilités n'est pas mathématiquement justifié, car celui-ci n'est nullement légitime pour une série aussi brève que celle constituée par les frères et sœurs d'une famille. À mes yeux, chaque frère et sœur mérite, à lui seul, la ligne horizontale accordée à une génération végétale ou animale. Personnellement, je proposerais, malgré la complication typographique correspondante, une représentation en quelque sorte verticale, l'écart vertical entre chaque individu pouvant même être proportionnel à l'intervalle de temps séparant chaque naissance. Ainsi serait supprimée l'hypothèse implicite des schémas actuels des générations, schémas faisant croire que les lois mendéliennes ont été, *sur le plan doctrinal*, directement démontrées pour l'espèce humaine.

En terminant, je voudrais souligner que l'intérêt évident de l'étude des jumeaux est maxima, à ce point de vue, pour les jumeaux bivitellins. Alors que les jumeaux univitellins n'ont d'intérêt (considérable certes) que pour l'étude des facteurs exogènes qui leur furent communs, seuls les jumeaux bivitellins se rapprochent des générations végétales et animales; là encore, un graphique vertical extérioriserait seul leur valeur symbolique profonde.

M. Schaltenbrand (Wurtzbourg) discute les questions de transmission familiale de la chorée mineure, du torticollis ainsi que des cas de transition entre les maladies dégénératives cérébelleuses et extrapyramidales. Il considère l'agitation rigide comme syndrome intermédiaire entre la paralysie agitante et l'ataxie cérébelleuse.

M. Friedmann (Bellelay) insiste sur la nécessité d'une délimitation des unités nosologiques surtout pour le groupe des maladies hérédoprolifératives.

Réponse de M. Curtius. — Il se range jusqu'à certain point à l'avis de M. Mollaret quant aux difficultés compliquant l'application des lois de Mendel à toute maladie héréditaire et des méthodes statistiques à la généalogie humaine.

Réponse de Jonesco-Sisesti. — Malgré toutes les difficultés d'application des lois mendéliennes à l'homme, le procédé mérite d'être poursuivi, à la fois du point de vue spéculatif et pour les résultats pratiques que l'on peut en tirer en vue de l'amélioration de l'espèce humaine.

Conclusions

M. A. Baudouin met en lumière toute la valeur des cinq rapports présentés, rapports qui « nous ont amenés jusqu'aux sphères les plus élevées de la pathologie générale ». Il estime que malgré les énormes difficultés d'ordre théorique et matériel s'attachant aux recherches de génétique appliquée aux maladies de l'homme, de telles investigations méritent d'être assidûment poursuivies.

Séance du mardi après-midi.

Président : M. V. BUSCAINO (Catane) ; Secrétaire : M. Fog.

J. DRETLE (Kobierzyn, près Cracovie). **Sur la manifestation des maladies familiales par le processus de la sénescence.**

D'accord avec Raymond et Spatz, l'auteur, s'appuyant sur deux cas personnels, considère les hérédodégénérationes comme les processus précoces d'une sénescence des systèmes fonctionnels donnés.

Le premier cas se résume ainsi : depuis 7 ans, cyphoscoliose, pied bot, ataxie statique et locomotrice des extrémités inférieures ; mort par troubles cardiaques à 67 ans. A l'autopsie : lésions typiques de maladie de Friedreich. Un frère était mort de la même maladie et les deux enfants d'une sœur du malade présentaient également la même affection.

Deuxième observation : depuis 6 ans, asynergie, dysmétrie, adiadococinésie, hyper-réflexie, parésie des oculomoteurs, atrophie musculaire des extrémités inférieures. Mort à 71 ans. A l'autopsie : troubles cérébello-spinaux assez caractéristiques. Un fils du sujet succomba de la même affection et une nièce est atteinte d'un syndrome analogue.

H. BRUNNSCHWEILER (Lausanne). **Quelques questions d'organo- et tectogénèse cérébrales, en rapport avec certaines maladies héréditaires du système nerveux central.**

Les maladies héréditaires posent, naturellement, des problèmes de pathogénie embryonnaire.

Application à certaines maladies évolutives du système nerveux central de quelques indications fournies par une étude comparée de tératogénie cérébrale (microcéphalie) et d'embryogénie normale du cerveau.

(Projections.)

N. JONESCO-SISESTI (Bucarest). **Les maladies héréditaires du système nerveux liées au sexe.**

Les travaux effectués sur la drosophile montrent que les chromosomes sexuels sont de deux sortes : X et Y. La femelle contient dans ses cellules deux chromosomes X, le mâle un chromosome X et un chromosome Y. Les facteurs étant liés aux chromosomes, il en résulte que les maladies héréditaires se transmettront différemment selon qu'elles seront commandées par l'un ou l'autre des deux chromosomes. En supposant par exemple une maladie localisée dans le chromosome X, la mère tenant ses deux chromosomes X des ses deux parents, pourra la transmettre à tous ses descendants ; le père, qui n'a qu'un chromosome X, hérité de sa mère, ne pourra au contraire transmettre l'affection qu'aux filles. Par contre, dans le cas d'une maladie localisée dans le chromosome Y, la femme ne pourra jamais en être atteinte ; l'homme ne pourra la transmettre qu'aux garçons, car le sexe masculin seul possède ce chromosome.

R. JUNG (Fribourg-en-Brisgau). **Recherches physiologiques au cours de la paralysie paroxystique familiale ; électroencéphalogramme, électrocardiogramme, courants d'action musculaire, réflexe cutané galvanique et réactions vaso-motrices avant, pendant et après l'accès paralytique.**

Compte rendu de 2 cas de paralysie paroxystique. L'électrencéphalogramme donne les résultats suivants : amplitudes anormalement grandes du rythme α dans l'intervalle du choc dans un cas de variations potentielles anormalement lentes, principalement frontales, semblables à celles des épileptiques, surtout marquées au début des accès paralytiques, se produisant spontanément et renforcées par l'hyperventilation. Au fur et à mesure de la progression de la paralysie les courants d'action musculaire changèrent de forme et d'amplitude pour disparaître au cours de l'attaque la plus grave. Des réflexes particuliers de la musculature purent être mis en évidence électrophysiologiquement au cours de l'attaque paralytique ; tant que persistèrent les courants d'action musculaires ils ne montrèrent, pour les cas typiques, qu'une diminution de la seconde phase. Dans l'électrocardiogramme apparurent des altérations analogues, mais survenant plus tardivement que dans la musculature squelettique et rétrogradant plus vite : prolongation de la durée du courant d'action ventriculaire QT jusqu'à 0,6 secondes avec aplatissement intense et dilatation de l'onde T. Le pléthysmogramme digital montra dans l'attaque paralytique une vaso-dilatation des vaisseaux cutanés malgré le sentiment subjectif de froid et les réactions vaso-motrices. Le réflexe cutané galvanique ne se déclancha plus au cours des 2 attaques les plus graves.

(Projection de tracés.)

Discussion. — **M. Curschmann** (Rostok). Il convient de rappeler ici les constatations de J. Bauer qui, à l'autopsie d'un cas de paralysie paroxystique, put constater l'atrophie complète de l'écorce surrénalienne. Or, dans les cas de maladie d'Addison on observe l'inverse ainsi qu'une diminution des chlorures et du sodium sanguins. Les faits énoncés par Jung contrediraient donc la théorie surrénalienne dans les paralysies paroxystiques.

H. JANTZ (Fribourg-en-Brisgau). **Recherches métaboliques dans la paralysie paroxystique familiale : leur signification en faveur du métabolisme musculaire pour la genèse de la paralysie.**

Chez deux malades atteints de paralysie paroxystique, l'auteur a effectué une série de recherches au cours des attaques spontanées, pendant des accès artificiellement provoqués et durant les intervalles libres. Aux jours libres de crise, la sécrétion constante de créatine était d'environ 200 mg. par 24 h., les autres chiffres métaboliques correspondant à la normale. Parmi les modifications du sang et du chimisme urinaire au cours des jours d'attaques, il faut mentionner avant tout la disparition de la créatine du sang, la réduction considérable de la créatine dans l'urine de 24 h., l'abaissement de la teneur phosphorée du sang, l'augmentation d'acide lactique et la diminution des valeurs sérum-potassium. Par comparaison avec le chimisme musculaire normal il faut conclure de ces résultats à des modifications du métabolisme phospho-crétinique pendant le paroxysme. L'auteur les discute, en soulignant le rôle du potassium dans la nutrition du muscle normal et paralysé.

J.-A. BARRÉ et M. J. KABAHER (Strasbourg). **Syndrome pyramido-cérébelleux congénital chez deux frères. Etude clinique et réflexions critiques.**

Il s'agit de deux frères âgés respectivement de 6 et 7 ans, atteints depuis la naissance d'un syndrome pyramido-cérébelleux : dysmétrie très prononcée, tremblement cérébelleux de la tête, des yeux et du tronc, signes pyramidaux irritatifs et déficitaires. Les signes vestibulaires à proprement parler font défaut. La marche est rendue impossible par la dysmétrie, l'absence de contraction normale des muscles antagonistes, la faiblesse

et la spasticité d'origine pyramidale, mais non par des troubles de l'appareil vestibulo-équilibratoire. L'appareil vestibulaire est excitable; le nystagmus provoqué a tous les caractères du « nystagmus cérébelleux » des auteurs; il est ample et dysmétrique. MM. Barré et Kakaber étudient le « complexe pyramido-cérébelleux » et analysent les modifications que subissent respectivement les signes pyramidaux et cérébelleux du fait de leur association.

Il ne s'agit pas ici d'une affection familiale proprement dite, mais de la répétition chez deux enfants de la même affection *in utero*. Ni les parents ni les enfants ne présentent aucun signe clinique ou sérologique de syphilis. Aucun exemple dans la famille d'une affection semblable. La mère a eu il y a dix ans des jumeaux, morts peu après la naissance, et elle a eu un an après, du même père, une fille tout à fait bien portante.

G. L. BROWN et A. M. HARVEY (Londres). **Myotonie congénitale chez la chèvre.**

Les auteurs ont fait une étude myographique des muscles de chèvres atteintes de myotonie congénitale identique à la maladie de Thomsen humaine et, comme elle, améliorée par la quinine. Les muscles sont extrêmement sensibles à l'excitation mécanique. La réponse à une seule décharge d'un nerf moteur est essentiellement multiple. La brève stimulation tétanique d'un nerf moteur à la fréquence de 50 par seconde augmente considérablement l'activité spontanée, mais un même nombre de stimuli à la fréquence de 5 par seconde l'affaiblit. La myotonie persiste après section et après dégénération (8 jours) du nerf d'un muscle donné. D'autre part la curarisation totale du muscle n'affecte pas son aptitude à répondre à une excitation mécanique. Il semble donc que cette myotonie soit due à une anomalie de la fibre musculaire elle-même et que l'appareil de transmission neuromusculaire ne soit pas directement intéressé. A noter la sensibilité anormale aux ions K des fibres musculaires.

(Projections cinématographiques cliniques et projections de myogrammes.)

G. W. ALDREN TURNER (Londres). **Myopathie congénitale simulant une maladie d'Oppenheim.**

Histoire d'une famille de treize enfants parmi lesquels six présentaient dans la première enfance un tableau typique d'amyotonie congénitale avec hypotonie marquée. Chez ces malades, en grandissant, l'hypotonie disparut et fut remplacée par une atrophie musculaire localisée à topographie identique pour tous, intéressant surtout les muscles sterno-cléido-mastoïdiens, la ceinture scapulaire et le triceps. Quelques-uns des réflexes tendineux précédemment abolis existaient alors, à l'exception des réflexes tricipital et rotulien. Le processus pathologique aboutissait finalement au tableau d'une myopathie non évolutive.

De telles constatations posent la question de l'identité réelle de la maladie d'Oppenheim et obligent à se demander si, dans de nombreux cas diagnostiqués comme tels dans l'enfance, il ne s'agit pas en réalité de myopathie congénitale.

Maximilien BIRO (Varsovie). **La dystrophie et sa base.**

Reprenant son étude de 1931 sur l'étiologie de trente cas de myopathie, l'auteur ajoute l'étude de vingt-six sujets normaux. Il conclut que la maladie n'est pas une affection purement musculaire et accuse d'une part des troubles nerveux centraux et végétatifs et d'autre part des troubles endocriniens. Il est encore difficile toutefois de déterminer leurs rapports mutuels.

E. LONGO (Munich). Recherches sur l'hérédité dans la dystrophie musculaire progressive.

Ces recherches veulent tendre à éclaircir la question de la transmission héréditaire et essaient de pénétrer dans le problème pratiquement si important de la mise en évidence des prédispositions hétérozygotes. La dystrophie musculaire progressive semble être très susceptible de répondre à ces questions, attendu qu'au point de vue clinique toutes les transitions du tableau nosologique, du plus grave au plus léger, sont connues. L. prend position vis-à-vis des théories récentes sur la pathogénie de la dystrophie musculaire progressive et sur sa transmission héréditaire ; il discute aussi les travaux parus jusqu'à ce jour dans la littérature, travaux relatifs à l'origine exogène de la maladie par troubles alimentaires et qui semblent ne posséder aucune valeur démonstrative contre la théorie de l'hérédité de l'affection.

P. E. BECKER (Fribourg-en-Brisgau). Les causes de la variabilité intra-familiale de la forme dominante de la myopathie.

Les constatations faites ici reposent sur l'examen de 60 cas de dystrophie musculaire appartenant à deux familles. Ces familles sont homogènes au point de vue hérédo-biologique, la transmission héréditaire est régulièrement dominante. Dans chaque famille l'affection revêt des formes très diverses. Des formes légères avec atteinte minime de la musculature scapulaire et faciale, début tardif, évolution très lente, s'observent à côté de formes graves commençant dans l'enfance et évoluant rapidement ; la maladie atteint alors gravement la musculature de la face, du tronc et de toutes les extrémités. Il apparaît à l'évidence dans les deux familles que les formes légères se produisent exclusivement chez les sujets à constitution pycnique ; les formes graves, au contraire, ne se manifestent jamais chez les pycniques mais avant tout chez les athlétiques, accessoirement dans les types leptosomes et dysplastiques. Les qualités héréditaires concernant la conformation du corps exercent une influence décisive sur l'extériorisation du gène dominant pour la dystrophie musculaire progressive. Leur intervention explique l'empreinte différente de la maladie au sein de la même famille.

En résumé : Parmi les dystrophies musculaires le biotype dominant se caractérise par une symptomatologie clinique déterminée. Les facteurs agissant sur le caractère de la dystrophie musculaire chez les porteurs d'aptitudes hétérozygotes, sont : le sexe, la constitution et les troubles endocriniens.

(Projections cliniques.)

M^{me} LECONTE-LORSIGNOL et M. HEUYER (Paris). Amyotrophie familiale chez deux frères. Stigmates dégénératifs chez les collatéraux.

Il s'agit de deux frères présentant une affection s'apparentant à la fois aux myotonies et aux myélopathies. Par de nombreux points, elle se rapproche de la forme d'amyotrophie de Werdnig-Hoffman.

Les particularités suivantes plaident en faveur de ce diagnostic chez les malades : date du début, caractère familial de la maladie, évolution progressive pour les membres inférieurs, intégrité de la face, modifications purement quantitatives des réactions électriques.

Par contre, l'existence d'un réflexe cutané plantaire en extension, d'une arriération intellectuelle, ne cadre pas avec la notion d'une myotonie, car elles démontrent d'une façon évidente la participation médullaire et même cérébrale de cette affection. Il semble s'agir d'une affection formant un trait d'union entre ces deux types de maladies,

myotonie et myélopathie. En outre, le frère aîné (10 ans) a une asymétrie faciale et une incontinence d'urine persistante. La seconde sœur (9 ans) présente des troubles du caractère, violences, grossièreté, opposition, de plus pouce bifide. Il existe donc un état dégénératif familial, avec amyotrophie de forme particulière, jusqu'à présent non décrite, chez deux des frères.

M. HEUYER et M^{me} BERNARD-PICHON (Paris). Idiotie par amaurose avec cataracte congénitale chez deux frères.

Il s'agit de deux frères âgés de 12 et 17 ans, atteints tous deux d'idiotie avec cataracte bilatérale. L'état psychique, visuel et congénital semble fixé.

Les parents sont des cultivateurs, l'un d'origine bretonne, l'autre de l'Île-de-France.

Les ascendants jusqu'aux arrière-grands-parents sont normaux du côté paternel. Du côté maternel au contraire, on relève des troubles de la vue, tardifs, vers 60 ans, chez trois collatéraux du grand-père maternel, et plus précoces, à 26 ans, chez une cousine de la mère. Enfin, le frère de la mère serait arriéré, probablement myxoédémateux.

Il s'agit d'une idiotie amaurotique congénitale chez deux frères, mais non d'une maladie de Tay Sachs. La lésion oculaire consiste en une altération du milieu de l'œil, d'une cataracte congénitale, sous la réserve de l'impossibilité d'examiner le fond d'œil. Il ne s'agit pas d'une forme juvénile de l'idiotie amaurotique de Spielmeyer Vogt.

Cette forme d'idiotie amaurotique congénitale, avec cataracte bilatérale, est nouvelle. Il s'agit d'une maladie familiale symptomatique d'une dégénérescence.

HEINZ BOETERS (Kiel). L'ensemble des facteurs étiologiques dans l'atrophie musculaire d'Aran-Duchenne.

La pathogénie et l'étiologie de l'atrophie musculaire d'Aran-Duchenne demeure incertaine; les fatigues excessives, les influences atmosphériques et thermiques, les infections et les intoxications sont le plus souvent incriminées, tandis qu'on n'attache que peu d'importance aux facteurs héréditaires. Des observations familiales multiples sont rares. L'auteur a pu réunir un ensemble de 85 cas. Ces cas suivis pendant plusieurs années, voire dizaines d'années, ont souvent nécessité une correction du diagnostic primitivement porté (cas de syringomyélie, de sclérose latérale amyotrophique, de dystrophie musculaire, d'autre part aussi de névrites nettes). Dans le groupe restant la signification de causes exogènes et d'autres facteurs provocateurs a été soumise à une analyse détaillée, et les possibilités d'une interprétation scientifiquement basée sur l'hérédité, minutieusement discutées.

Discussion. — **M. Gurschmann** insiste sur le fait que les facteurs exogènes ne jouent pas un rôle certain dans le déterminisme des amyotrophies spinales. Ainsi le cas connu de With. Erbs cliniquement observé par lui, ne relevait en aucune manière d'une genèse exogène.

F. PANSE (Bonn). Recherches hérédito-biologiques et cliniques dans 112 souches de chorée de Huntington.

Dans le domaine des maladies endogènes les délimitations acquises sur la base de critères cliniques ne donnent pas toujours satisfaction en raison de leur absence de conformité constante avec la génétique. Un relevé de la chorée héréditaire en Rhénanie poursuivait ce but. On obtenait ainsi une connaissance exacte de la fréquence et de la symptomatologie précoce de cette affection (prévention eugénique). La fréquence trouvée fut de 0,3 ‰, soit 1,71 ‰ des admissions d'hôpital. Une dominance simple est

certaine; 7 % des cas se manifestaient avant la 30^e année. Grandes étaient les variations des manifestations et la méconnaissance clinique fréquente. Le phénotype englobe jusqu'aux troubles constitutionnels de la nutrition, parfois jusqu'à la structure de conformation. A noter des syndromes catatoniques et paranoïdo-schizoïdes au point de vue psychique.

Discussion. — M. Gurschmann (Rostock).

K. THUMS (Munich). **L'utilité de la méthode gémellaire pour la recherche de l'hérédité dans les tumeurs cérébrales et médullaires.**

La question du développement des tumeurs cérébrales et médullaires demeure obscure. Aussi a-t-on tenté de mettre en œuvre la méthode des jumeaux. Celle-ci comporte toutefois de grandes difficultés pour la recherche tumorale, difficultés que l'auteur expose. Malgré l'existence de tels obstacles, l'auteur discute le résultat d'un tel essai pratiqué sur une série non triée de 100 couples de jumeaux.

(*Projection de tableaux.*)

F. LAUBENTHAL (Bonn). **Recherches neuro-biologiques héréditaires dans l'ichthyose.**

Les recherches s'appuyaient sur l'observation d'un couple de jumeaux univitellins, ichthyotiques, débiles et porteurs de troubles neurologiques. Il existait dans la famille de ces sujets de nombreux cas d'ichthyose et d'affections neurologiques à symptomatologie surtout extrapyramidale. La pathogénie de l'« ichthyose vulgaire » étant obscure aussi bien que son importance pour les investigations héréditaires neurologiques, l'auteur a recherché et a étudié au point de vue familial 15 malades pris au hasard dans une clinique dermatologique. Les constatations suivantes purent être établies :

a) Existence d'altérations neurologiques chez les sujets examinés et chez leurs parents ; b) proportion exagérée de malformations des extrémités (arachno-, brachy-, camptodactylie, polydactylie) ; c) troubles endogènes de la nutrition (spécialement obésité et dystrophie adipo-génitale) ; d) troubles de l'initiative associés à l'imbécillité. Il faudrait admettre que l'ichthyose a pour base un trouble fonctionnel précoce et héréditaire du système hypophyso-diencéphalique.

(*Projections cliniques et radiographiques.*)

G. ELSÄSSER (Bonn). **Recherches hérédo-biologiques dans l'idiotie amaurotique juvénile.**

L'auteur insiste sur ce principe général que, dans chaque maladie héréditaire, il faut rechercher si le tableau nosologique correspond à une seule ou à plusieurs prédispositions héréditaires, ou inversement, si une prédisposition héréditaire morbide ne peut provoquer plusieurs maladies différentes. Précisément à l'égard de l'idiotie amaurotique, cette dernière possibilité a été discutée depuis longtemps (« polyphénie »). La forme infantile et juvénile étant certainement liée à un trouble du métabolisme lipodique, il importe de rechercher dans les mêmes familles d'autres maladies de la nutrition, comme d'autres affections hérédo-dégénératives. E. a prospecté ainsi la Rhénanie et a acquis l'impression que la « prédisposition » — certainement récessive — à l'idiotie amaurotique ne se manifeste que dans la maladie complète. Les hétérozygotes présomptifs, ainsi que les consanguins, ne permettaient aucune remarque spéciale. Les cas sont d'ailleurs rares en Rhénanie, au contraire de la Suède (Sjögren).

K. HELL (Munich). Constatations neurologiques dans les formes graves d'imbécillité congénitale (états jumeaux).

H. recherche par l'étude des jumeaux débiles hospitalisés (idiots et imbéciles) jusqu'à quel degré les formes graves d'imbécillité congénitale comportent des troubles neurologiques. Il discute alors si les symptômes neurologiques sont en rapport causal ou corrélatif avec l'imbécillité. Il croit indispensable (surtout dans les cas d'idiotie dépourvue de symptômes neurologiques) de considérer aussi les parents de ces imbéciles pour élucider si la structure de la parenté des idiots n'implique pas certaines corrélations éventuelles avec l'imbécillité congénitale (accompagnée ou non de symptômes neurologiques).

(Projections de tableaux.)

SCHRÖDER (H.). (Munich). La conception des souches dans l'idiotie mongolienne.

Ni la clinique ni l'anatomie pathologique n'ont permis d'établir des signes de certitude quant à l'étiologie du mongolisme ; les constatations généalogiques elles-mêmes ne peuvent autoriser aucune affirmation. Les tares, surtout l'imbécillité et certaines anomalies physiques, remarquées chez les frères et sœurs de mongoliens, plaident en faveur jusqu'à un certain degré du rôle de facteurs héréditaires. D'autre part de nouvelles recherches tendent à démontrer l'existence de certains facteurs propres aux organes générateurs maternels (dysfonction ovarienne, etc.). L'auteur base ses recherches sur des cas de jumeaux, sur les études généalogiques faites chez des frères et sœurs de mongoliens ainsi que sur des constatations gynécologiques concernant les mères de ces derniers.

Conclusions

M. Buscaino (Catane). — Dans les communications exposées et pour lesquelles le P^r Buscaino remercie leurs auteurs, se dégage le sentiment que l'établissement d'une théorie constructive solide susceptible de répercussions pratiques est impossible. Tout se réduit actuellement à des tendances, telle la tendance à intégrer dans les phénomènes d'hérédité pathologique les dystrophies neuro-musculaires au sens large. Toutefois l'importance de cette hérédité biologique, dans l'étiologie des maladies nerveuses, mérite peut-être de ne pas être surestimée.

Certains faits, telles les études des avitaminoses, ont en effet montré l'existence, chez certains animaux carencés ainsi que dans leur descendance, d'altérations nerveuses dégénératives rigoureusement systématisées ainsi que des altérations musculaires trophiques. De plus, ces altérations traitées correctement et dans des délais suffisants peuvent guérir complètement. Ces résultats méritent de ne pas être perdus de vue dans la question des dystrophies neuro-musculaires.

COMMUNICATIONS DIVERSES

Séances du jeudi matin et du jeudi après-midi.

SECTION D'ANATOMIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

*Présidents : A. DONAGGIO (Bologne) et B. BROUWER (Amsterdam) ;
Secrétaires : E. ASK-UPMARK et KNUD WINTHER.*

J. ROSE (Vilno). *Sur l'incorporation des tubercules quadrijumeaux antérieurs dans les territoires du néoencéphale et du paléoencéphale.*

D'après les recherches embryologiques faites sur le lapin on peut de toute évidence distinguer au niveau de l'aile du cerveau intermédiaire trois territoires différents du point de vue architectonique. La région dorsale produit le complexe des noyaux habénulaires et prébigémés, lesquels, après éloignement du pallium, demeurent inchangés, d'où le terme d'archithalamus. La région moyenne, dite néothalamus, engendre des noyaux qui dégénèrent tous après enlèvement de l'écorce cérébrale. La région ventrale a nom de mésothalamus. En sont issus avant tout le groupe des noyaux en treillis et la portion ventrale du corps genouillé latéral. Dans l'hypothalamus on distingue trois segments, c'est à partir du segment antéro-latéral que se développe le pallidum, l'ensemble des noyaux préthalamiques et probablement l'aire diagonale, celle-ci ne constituant donc pas un champ cortical mais un noyau de l'hypothalamus. Le segment central donne naissance à la plupart des noyaux de l'hypothalamus et le segment dorso-caudal à l'ensemble de noyaux suspédonculaires y compris le corps de Luys.

Discussion : M. A. Kappers (Amsterdam). Les recherches de M. Rose traduisent un progrès important pour la connaissance du développement du thalamus. L'auteur voudrait savoir sur quelles bases M. Rose s'appuie pour situer le sulcus limitans.

C. U. ARIENS KAPPERS (Amsterdam). *Comparaison entre les configurations endocraniennes du Pithécantrophe de Dubois et du Pithécantrophe de Koenigswald.*

Les différentes mensurations faites sur le crâne du Pithécantrophe de Dubois et de celui de Koenigswald trouvé dans la même région indiquent des proportions similaires, bien que le volume de celui-ci soit inférieur à celui de Dubois. Ainsi cet ensemble de constatations autorise bien à admettre qu'à côté du Pithécantrophe, le Sinanthropus demeure une espèce nettement différente.

NISSL VON MAYENDORF (Leipzig). **Le problème anatomique des asymbolies.**

L'explication des soi-disant symptômes asymboliques a été basée jusqu'à présent sur l'apparition de certains déficits mnésiques provenant de la destruction des relations anatomiques entre certains centres prétendus mnésiques ou de la destruction de ces centres eux-mêmes. Mais ni l'existence de centres corticaux spéciaux de la mémoire ni celle de voies d'association n'ont pu être démontrées. Une analyse sans parti pris des signes cliniques, démontre leur affinité réelle avec les symptômes aphasiques : ceux-ci ne sont en dernière ligne qu'une « paraphasie », comme en témoignent leur imperfection, leur comportement vague, leur inconstance, leur relation avec un foyer lésionnel, siégeant au niveau de l'hémisphère gauche. L'unique hypothèse anatomique, pour l'apparition d'une asymbolie, est le siège d'un foyer volumineux dans une des zones corticales sensorielles gauches et dans leurs systèmes de projection qu'il y ait ou non d'autres lésions cérébrales. Ce qui s'extériorise comme tableau clinique d'asymbolie correspond aux manifestations de l'hémisphère droit, entièrement déconnecté de toute collaboration avec l'hémisphère gauche.

Discussion : **M. de Crinis** (Berlin) rappelle la doctrine de Meynert qui reconnaissait comme fondement de l'association, non seulement le facteur anatomique (les faisceaux nerveux) mais aussi l'association nutritive (par des processus vaso-moteurs).

Réponse de M. Niessel v. Mayendorf.

Il semble que ce soit la lésion de la sphère sensorielle gauche qui donne lieu à une asymbolie, et non un trouble de la nutrition capillaire, trouble qui, associé à la maladie focale organique, pourra cependant concourir au syndrome. L'auteur repousse l'identification de l'association psychique avec l'association physiologique.

ALF BRODAL (Oslo). **Recherches expérimentales sur la localisation des associations cérébello-olivaires.**

Il existe dans la littérature quelques travaux relatifs à la topographie de ces associations (Henschen jr., Holmes et Stewart, Brouwer, Haenel et Bielschowsky, Brouwer et Coenen, Koster, Krause et autres). De nombreux points demeurent encore incertains ou contradictoires. De plus aucune recherche expérimentale ne semble avoir été faite. Par la méthode de Gudzen modifiée (utilisation de lapins âgés de 10 à 20 jours, tués après 7 à 14 jours), l'auteur a réussi à obtenir des altérations cellulaires rétrogrades nettes au niveau de l'olive inférieure après lésions cérébelleuses. Après extirpation de portions limitées du cervelet il apparaît que la localisation est relativement exacte chez le lapin et permet une détermination des régions correspondantes de l'olive. Les constatations permettent d'apporter une solution à différentes questions douteuses, solution impossible à obtenir à partir du matériel humain. Ces constatations autorisent également certaines conclusions relativement à la division du cervelet.

Discussion : **M. A. Kappers** (Amsterdam) félicite l'auteur sur ses résultats, spécialement sur ses constatations relatives au faisceau olivo-cérébelleux.

Réponse de M. Brodal. Les résultats obtenus sont en effet différents de ceux d'autres auteurs dont les recherches ont été faites sur des cétacés.

G. W. KASTEIN (Leyde). **Mégaloencéphalie.**

Etude de 7 cerveaux mégaloencéphaliques (dont 5 étaient complets et 2 sans cervelet) et description des anomalies macro- et microscopiques les plus importantes. Ces cerveaux ont beaucoup d'analogie avec ceux d'idiots mongoloïdes : corps calleux relativement petit, hypotrophie relative du cervelet et du tronc cérébral, petitesse de la région hypothalamique. L'examen microscopique montre également de nombreuses malformations architectoniques du cortex cérébral, de nombreux groupes de cellules en ectopie, etc.

On ne peut donc considérer les cerveaux mégaloencéphaliques comme de simples hypotrophies, mais comme une dystrophie associée à une hypertrophie.

Discussion : **M. De Crinis** (Berlin) demande s'il existait également des hétérotopies dans la substance blanche cérébrale.

M. van Bogaert (Anvers) confirme la communication de **M. Kastein** sur le caractère dysplasique de la mégaloencéphalie ; il a lui-même publié un cas de sclérose tubéreuse avec mégaloencéphalie typique.

Réponse : **M. Kastein**

MANUEL BALADO (Buenos-Aires). **De l'origine du diabète insipide.**

D'après ses recherches personnelles et l'ensemble des données fournies par la littérature, l'auteur considère que la tige de la pituitaire n'est pas constituée par du tissu nerveux mais avant tout de cellules pérvasculaires entourées d'une capsule fibreuse. La tige, comme le lobe postérieur, a des fonctions sécrétrices et contient des fibres myélinisées, différentes de celles décrites par Greving, qui sont de nature gliale. Le grand nombre de cellules ganglionnaires des noyaux supra-optiques et la faible quantité de fibres myélinisées rendent improbable l'existence d'une connexion nerveuse entre ces noyaux et la tige pituitaire. La destruction de la pituitaire n'entraîne aucune modification des noyaux supra-optiques.

Le diabète insipide peut être produit directement par destruction de la tige ou du lobe postérieur, l'adiurétine ne pouvant plus être sécrétée. L'excrétion urinaire nécessaire à la mise en évidence du diabète insipide est provoquée par le lobe antérieur. De la destruction du tuber et du filet myélinisé du côté ventral de la tige pituitaire peut résulter un diabète insipide.

Discussion : **M. Ariens Kappers** (Amsterdam). Il est exact que les connexions des noyaux post-infundibulaires de l'hypophyse sont plus évidentes chez l'homme que chez les mammifères inférieurs. D'autre part les connexions des noyaux préoptiques avec la posthypophyse, si évidentes chez les vertébrés très inférieurs, ont été démontrées chez le rat blanc par les expériences de Rasmussen. Si chez l'homme les noyaux supra-optiques n'envoient pas de fibres à l'hypophyse mais seulement à la commissure de Meynert, comment expliquer les expériences de Broers et Ransom d'après lesquelles la destruction de ces noyaux chez le chien et le chat peut être suivie de diabète insipide. Le Dr Balado exclut-il une influence indirecte de ces noyaux sur la fonction hypophysaire ?

Réponse de M. Balado.

CREUTZFELDT (Kiel). **A propos de la genèse de la sclérose diffuse.**

Le tableau clinique de l'affection et les données anatomiques montrent que la sclérose diffuse est principalement une maladie du cerveau. Car dès le début, les troubles

psychiques sont au premier plan. Les altérations anatomiques sont localisées au cerveau et au cervelet, particulièrement dans leurs territoires néoencéphaliques. Le processus s'étend dans la direction même des fibres nerveuses et n'a aucun rapport constant avec les régions vasculaires. Tels sont les faits pouvant être démontrés sur les faisceaux pyramidaux. On peut observer d'autre part dans la sclérose diffuse de curieuses cellules gliales géantes granuleuses engendrées probablement par mitose pathologique imparfaite et brusque. Ainsi que les constatations faites sur plusieurs gliomes autorisent à l'admettre, il faudrait voir dans ces manifestations une certaine insuffisance névroglique. Sans doute faut-il ici penser à une abiotrophie au sens de Gowers. Il semble donc évident qu'il existe aussi bien des formes idiopathiques de sclérose diffuse que des formes inflammatoires, à la base de lésions exogènes.

Discussion : **M. van Bogaert** (Anvers) demande à l'auteur s'il a vu de nombreux cas de sclérose diffuse avec addisonisme. Le ^{Pr} Fog doit avoir présenté à la Société danoise de Neurologie des cas de myélite à type de paraplégie spasmodique qui forment ainsi les transitions entre les cas de Creutzfeldt-Siemerlin, Hampel et Pfister.

M. de Crinis (Berlin). Existe-t-il une action possible d'un virus dans cette affection ?

Réponse de M. Creutzfeldt :

1^o A M. de Crinis. Aucune recherche faisant intervenir l'existence possible d'un virus n'a été faite; toutefois le matériel d'études comporte des cas d'ordre inflammatoire;

2^o A M. van Bogaert. La recherche d'altérations surrénaliennes non encore entreprise, mérite certainement de l'être par la suite.

T. DE LEHOCZKY (Budapest). **Myélite, myélose ou myélopathie ?**

L'auteur rapporte dix observations anatomo-cliniques correspondant, cliniquement, à des myélites. Trois d'entre elles étaient à forme subaiguë, cinq à forme aiguë, deux à forme suraiguë. La symptomatologie fut toujours la suivante : paraplégie flasque avec abolition des réflexes ; le signe de Babinski existait dans quatre cas. A l'autopsie : état criblé, en foyers. Dans un des cas, le processus avait gagné le rhombencéphale ; dans tous les autres il demeura limité à la moelle ; il existait en outre le tableau dégénératif habituel, sans signes d'inflammation.

Du point de vue étiologique, il semble y avoir eu participation de plusieurs facteurs : lésion toxi-infectieuse, maladie organique interne, avitaminose, disposition familiale et acquise. Attendu que la myélite inflammatoire est très rare et ne peut être cliniquement séparée des processus dégénératifs, l'auteur propose de considérer la myélite comme une notion anatomique et d'accepter le terme de myélopathie (Davison-Kescher) pour définir les processus spinaux dégénératifs (type myélose).

Discussion : **M. Pette** (Hambourg).

La clinique et l'histologie de l'encéphalomyélite disséminée montrent qu'une dissociation entre les formes inflammatoires et dégénératives est inadmissible. Les deux aspects cliniques peuvent s'observer chez le même malade à des époques différentes. Les causes de l'affection sont certainement multiples. Du point de vue anatomique le fait fondamental consiste en une démyélinisation consécutive à un processus lipolytique. Celui-ci ne s'explique que chimiquement, mais n'a pas de cause infectieuse. Le terme de myélopathie apparaît pour M. Pette, comme trop général.

Réponse de M. Lehoczky. L'auteur est d'accord pour reconnaître la multiplicité probable des facteurs étiologiques. En proposant le terme de myélopathie il a voulu avant tout souligner la nécessité d'une modification de la terminologie ; très souvent l'appellation de « myélite » est donnée dans des cas où n'existent même pas d'altérations inflammatoires.

ABNER WOLF, DAVID COWEN et BERYL PAIGE (New York). Toxoplasmose humaine. Sa survenue chez les enfants à la manière d'une encéphalomyélite. Vérification par transmission aux animaux.

Description d'une affection rapidement mortelle, évoluant comme une encéphalomyélite avec lésions du fond d'œil, xanthochromie, hyperalbuminorachie et pléocytose liquidienne. Le début très précoce et l'allure chronique des lésions vinrent suggérer l'idée d'une affection constituée au cours de la vie intra-utérine. Il existait des altérations en foyer, inflammatoires et dégénératives disséminées dans le système nerveux. A noter l'atteinte de la rétine et de la choroïde. Un protozoaire put être décelé dans toutes les lésions, et la substance nerveuse d'un cas récent, injectée à des lapins et à des souris, détermina une infection mortelle, transmissible en séries. Les lésions ainsi créées furent identiques à celles du cas humain et contenaient les mêmes microorganismes qui purent être identifiés comme un toxoplasme. Une telle encéphalomyélite à toxoplasmes n'avait pas, jusqu'à ce jour, été démontrée chez l'homme.

B. BROUWER (Amsterdam). Discussion relative à l'aspect endogène de la sclérose disséminée.

Alors que le diagnostic de sclérose en plaques fut cliniquement porté chez une malade, l'examen put être complété anatomiquement chez les deux tantes paternelles de celle-ci ; il montra chez l'une les aspects classiques d'une maladie de Friedreich, chez l'autre une dégénération combinée des cordons médullaires ainsi que de nombreuses plaques de sclérose disséminées au niveau de la moelle et du cerveau.

A. JUBA et L. BENEDEK (Budapest). La signification des altérations radiculaires nerveuses dans l'infection tétanique humaine.

L'examen histologique des cas de tétanos humain n'a donné jusque-là que des résultats négatifs. Les recherches des auteurs reposant sur l'étude de 14 cas, montrent que dans les séries des nerfs radiculaires (Nageotte) existent fréquemment des infiltrations qui sont constituées principalement par des leucocytes dans les cas à évolution rapide et plutôt par des lymphocytes-plasmazellen dans les cas plus prolongés. Les ganglions rachidiens, les méninges et les espaces périvasculaires du système nerveux central sont également infiltrés quoique plus rarement. Ces altérations sont indépendantes de ponctions lombaires éventuelles. Parmi les lésions du parenchyme la dégénérescence des cellules ganglionnaires rachidiennes est au premier plan. Attendu que les infiltrations ne semblent pas contenir de microbes, il faut admettre que la structure mésodermique, surtout celle des nerfs radiculaires, présente une résistance fonctionnelle élevée vis-à-vis de la toxine et exerce une puissante action de désintoxication.

Discussion : M. Ariens Kappers (Amsterdam) demande si les coupes ont été faites et examinées en séries.

BELA HORANYI-HECST (Budapest). **Sur la pathogénie des crises tabétiques.**

L'état d'irritation des fibres sympathiques afférentes dans les racines rachidiennes antéro-postérieures D5-D10 est généralement considéré comme la cause des crises gastriques du tabes. L'auteur a, dans 4 cas de tabes, étudié les racines des nerfs glossopharyngien, pneumogastrique, phrénique ainsi que les racines dorsales D4-D11. Deux de ces 4 cas avaient présenté des crises tabétiques. Les racines du glosso-pharyngien et du pneumogastrique ne présentaient pas de tissu granulaire. Dans l'un des cas indemne de crise tabétique il existait au contraire du tissu de granulation, syphilitique typique, sur les fibres C4-C5 au niveau du nerf radiculaire. Au niveau des segments D4-D11 ce tissu de granulation était très marqué dans un cas négatif, et au contraire en quantité discrète dans un cas positif ; dans 2 autres cas (un cas positif et un négatif) il n'existait aucune altération pathologique du nerf radiculaire. A signaler dans un cas positif des altérations des petites cellules des ganglions intervertébraux. Enfin 3 cas présentaient certaines altérations du système nerveux sympathique périphérique.

Discussion : **M. Curschmann** (Rostock).

Les tabétiques ne sont pas absolument des hypertendus ; il y en a qui témoignent d'une pression sanguine constamment basse ou normale. Une certaine proportion des malades présentant des crises gastriques font simultanément des accès d'hypertension paroxystique. Tout se passe comme dans les crises d'artériosclérose abdominale, de migraine et de coliques saturnines. En raison de ces constatations, M. Curschmann a traité ces crises tabétiques par anesthésie du splanchnique avec de bons résultats.

GUNNAR WOHLFAHRT (Stockholm). **Etudes histopathologiques sur l'atrophie musculaire.**

Courte description du tableau musculaire normal chez l'homme aux différents âges. Indications concernant les deux variétés de fibres musculaires (fibres *a* et *b*) dans toute la musculature squelettique. En outre, discussion relative à certaines modifications musculaires (soi-disant bandelettes annulaires, etc.), se produisant normalement en tant qu'altérations séniles et pouvant survenir aussi chez des personnes plus jeunes dans des conditions pathologiques. Sur la base d'un matériel constitué par 130 excisions musculaires provenant de malades porteurs d'atrophie musculaire de types divers et de muscles prélevés après expérimentation sur des animaux. L'auteur décrit très brièvement l'état de la musculature observée dans les types variés d'atrophies musculaires, spécialement au point de vue du diagnostic différentiel.

Discussion : **M. Ariens Kappers** (Amsterdam) demande si les fibres musculaires, dites *a* et *b*, sont innervées par les mêmes fibres nerveuses et pose certaines questions relatives à l'innervation des fibres *b*.

MISKOLCZY (Szeged). **L'état de repos chez l'enfant et le système nerveux.**

Discussion : **M. Schaltenbrand** (Würzburg), **M. Demme** (Hambourg), **M. Creutzfeldt** (Kiel).

Réponse de **M. Miskolczy**.

RAGNAR BRINGEL (Stockholm). **L'oscillométrie des extrémités supérieures.**

L'appareillage conçu par l'auteur permet une étude oscillométrique simultanée au niveau des deux extrémités. Dans une série d'études physiologiques préliminaires on a

recherché : l'influence de l'attitude du corps et des bras, de la température, de la douleur périphérique provoquée, de la chaleur par ondes courtes, du travail musculaire, etc. L'auteur a pu constater l'apparition de symptômes névralgiques du plexus uniquement provoqués chez l'homme normal par certaines attitudes. Les recherches d'ordre pathologique ont porté sur les cas suivants : 1° cas relevant de lésions anatomiques : côtes cervicales, « syndrome des scalènes », névrite chronique après luxation de l'épaule, spondylose de la colonne vertébrale et des articulations scapulaires, angiopathies des extrémités ; 2° cas à manifestations vaso-motrices, soit d'origine centrale (maladies du thalamus, syndrome de Wallenberg, maladies rachidiennes), soit périphérique (maladie de Raynaud, acroparesthésies, certaines dermatoses, etc.) ; 3° brachialgie « névritique » ou idiopathique, « névrite du plexus ».

L'oscillométrie simultanée au niveau des deux extrémités apporte donc des indications précieuses souvent indispensables dans de nombreux cas de brachialgie ; dans les douleurs unilatérales une réduction de moitié ou plus de l'amplitude du pouls traduit l'existence d'un obstacle circulatoire anatomique ; une réduction moindre est ordinairement en faveur d'un trouble de nature purement vaso-motrice.

ST. KÖRNYEY (Szeged). **La signification de la porphyrine dans la pathogénie de la psychose de Korsakoff.**

Partant du fait qu'une psychose de Korsakoff d'étiologie alcoolique ou non alcoolique (tumeurs malignes, maladies infectieuses aiguës) s'accompagne d'une augmentation de coproporphyrine dans l'urine, l'auteur a systématiquement étudié cette excrétion au cours de diverses affections.

D'après les résultats obtenus, la psychose de Korsakoff paraît en réalité survenir exclusivement au cours des affections s'accompagnant de porphyrinurie. Il existe d'autre part un certain parallélisme entre l'amélioration de la maladie de Korsakoff et le retour de la porphyrinurie vers la normale.

PALEARI. **Contribution au problème fonctionnel du système végétatif dans les affections nerveuses.**

SECTION DE PHYSIOLOGIE ET DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE.

Présidents : J. F. FULTON (New Haven) et ANTONI (Stockholm) ; **Secrétaires :** R. FORSBERG et T. DALSGAARD-NIELSEN.

E. C. HOFF et **H. D. GREEN** (Londres). **Réactions vasculaires provoquées par excitation électrique du cortex cérébral de singes après extirpation des aires 4 ou 6.**

Des expériences antérieures avaient montré que l'excitation faradique des aires motrice et prémotrice, pratiquée sur des chats et des singes anesthésiés à l'éther, détermine une élévation de la pression sanguine et une accélération cardiaque avec dilatation pupillaire. La même excitation faite sur des animaux anesthésiés au dial Ciba détermine habituellement une chute de pression. L'idée que de telles réponses sont déterminées par l'excitation des éléments nerveux intra corticaux provient de ce fait, qu'elles ne peuvent être obtenues après anesthésie locale ou par section sous-jacente aux aires

corticales correspondantes. A noter que les variations de volume sont supprimées par enervation du membre.

Ces mêmes expériences ont été réalisées par les auteurs sur des singes soumis, un à quatre mois auparavant, à l'ablation de l'area 6 de Brodmann avec adjonction du tiers postérieur avoisinant de l'area 6, ou de l'area 5 seule. Ils purent constater que chez ces animaux l'excitation de l'area 4 en l'absence de l'area 6, ou de l'area 6 en l'absence du cortex contenant les cellules de Betz provoque des altérations caractéristiques de la pression sanguine et des variations volumétriques du membre correspondant.

A. E. KORMÜLLER (Berlin-Buch). **Conditions et limites de la mise en évidence des manifestations bioélectriques cérébrales par des dérivations localisées du péricrâne.**

D'après les résultats des recherches antérieures (Kornmüller et Janzen), les hypothèses et les limites pour la mise en évidence des manifestations bioélectriques de l'écorce cérébrale de l'homme par dérivation à travers le péricrâne, sont longuement exposées, ainsi que les conceptions actuelles de l'électroencéphalogramme de l'homme. L'auteur se propose de montrer ultérieurement comment on peut réussir, avec des conditions techniques spéciales, à prendre connaissance du mécanisme des transits corticaux émotionnels par dérivation à travers le péricrâne. Certains indices des variations potentielles de l'écorce cérébrale sont l'expression d'émotions parcourant certains systèmes de fibres provenant de certains noyaux sous-corticaux. L'auteur discute alors la possibilité inverse de conclure de particularités des variations potentielles bioélectriques de l'écorce cérébrale à un fonctionnement normal ou pathologique.

Discussion : **M. O. Wyss** (Zürich).

Si par dérivation bipolaire d'électrodes à disposition symétrique apparaissent des variations potentielles, il faut penser à deux possibilités : ou bien les variations potentielles antérieurement synchronisées au milieu de leur localisation ont perdu cette synchronisation, ou bien il s'agit d'un déplacement local de phénomènes bioélectriques. Une différenciation expérimentale à cet égard est sans doute très importante pour l'analyse.

M. Balado (Buenos Aires) rappelle avoir exposé dans son livre sur l'électroencéphalogramme chez l'homme que l'électrode bipolaire constitue une méthode insuffisante pour démontrer la nature exacte du processus électrique en deux points du cortex.

Réponse : **M. Kornmüller**.

JANZEN (Hamburg-Eppendorf). **Les dérivations localisées des phénomènes bioélectriques cérébraux de l'homme au service des problèmes cliniques.**

Des processus corticaux lésant le parenchyme cortical s'extériorisent de façon imminente par le critérium de la réduction circonscrite ou de l'absence du voltage normal (lésions vasculaires, traumatiques, tumeurs). Dans l'épilepsie corticale, le foyer se dévoile aussi, dans l'intervalle des accès, par des courants spasmodiques isolés. Les types d'accès s'individualisent plutôt cérébro-électriquement que cliniquement. La nature d'attaques douteuses peut être éclaircie de la sorte. Pendant l'accès narcoleptique, existe la même modalité corticale d'action que dans le sommeil physiologique (ce qui s'oppose aux constatations faites lors des pertes de connaissance dans l'épilepsie). La cataplexie ne s'accompagne pas d'augmentation de l'action cérébro-bioélectrique comme dans les équivalents épileptoïdes.

OSCAR WYSS (Zurich). **La synchronisation des impulsions dans les centres moteurs.**

La formation d'impulsions dans un centre moteur se trouve déclenchée directement de façon réflexe (par exemple : tonus réflexe) ou bien elle correspond à une activité spontanée (mouvements spontanés) susceptible d'influence nerveuse et humorale. Ainsi pour l'appareil respiratoire le tonus réflexe est conditionné par le gonflement des poumons, l'activité spontanée par l'état de ventilation du centre respirateur. C'est au simple tonus réflexe du diaphragme (apnée et collapsus pulmonaire) que correspond pour le phrénique le tableau d'excitation asynchrone et cet asynchronisme subsiste même au cours de l'activation réflexe la plus intense. L'auteur discute différentes interprétations physiopathogéniques.

Discussion : **M. Balado** (Buenos Aires).

F. BUCHTHAL et **LINDHARD** (Copenhague).**Sur le mécanisme de la transmission de l'excitation des nerfs aux muscles.**

L'action de l'acétylcholine à une concentration de $5 \text{ à } 10^4 \mu$ sur la lame terminale isolée du muscle de lézard produit une courte contraction tétanique de la fibre musculaire afférente. A une concentration dix fois plus élevée, l'acétylcholine appliquée en un autre point de la fibre est sans effet. Après que l'action de l'acétylcholine s'est produite, la lame terminale devient réfractaire à une seconde application et la fibre musculaire ne réagit plus à une excitation partant du nerf.

VI. VUJIC et **K. LEVI** (Belgrade). **L'altération de l'évocation des images et sa signification clinique.**

D'après des recherches systématiques faites sur des images postérieures colorées, surtout chez des malades nerveux, des troubles variés purent être constatés. Ce trouble apparaît fondamental dans de nombreux cas de tabes, de sclérose en plaques, de traumatismes crâniens, de syphilis cérébrale, surtout de néoplasmes et d'abcès cérébraux. Ces troubles se manifestent à une époque où ophtalmologiquement il n'y a pas encore de troubles des fonctions visuelles. C'est pourquoi de telles manifestations sont très importantes, surtout en tant que symptômes initiaux diagnostiques, dans ces maladies. Quelquefois ils fourniront des indices topiques de valeur diagnostique pour les tumeurs, les abcès, les lésions crâniennes. Dans certaines intoxications chroniques (par le plomb, par l'alcool) on peut également constater un manque ou un affaiblissement de ces images. Dans l'encéphalite chronique, la tétanie et la maladie de Basedow, ces mêmes images se trouvent également modifiées.

S. WOHLFAHRT et **Th. SÄLLSTRÖM** (Stockholm). **Quelques recherches expérimentales sur la réaction rétrograde de la cellule nerveuse chez le lapin.**

Les auteurs ont, sur une série de lapins, sectionné des nerfs crâniens (III, IV, VI, VII, X et XII) en des points variables ; les animaux furent sacrifiés à des époques différentes. La recherche de l'apparition de la réaction rétrograde dans les cellules d'origine des nerfs fut déterminée sur des coupes en série à la celloidine et colorées d'après la méthode de Nissl. Les travaux semblent avoir montré que la vitesse avec laquelle cette réaction cellulaire se produit n'est pas conditionnée par la distance absolue existant entre la cellule et le niveau de la lésion ; elle est plutôt fonction de la longueur totale

du nerf, de sorte que, plus la portion du nerf amputée par la résection est impotante, plus la cellule répond rapidement et énergiquement par une réaction rétrograde.

ARTHUR WEIL (Chicago). Tumeurs expérimentales du cerveau et de la rétine.

Injectant dans le cerveau et dans le corps vitré de l'œil de rats blancs des substances carcinogénétiques et divers lipoides, l'auteur a étudié la réaction des différents tissus et comparé les aspects obtenus avec ceux des mêmes formations chez l'homme au cours du cancer. Les tumeurs ainsi provoquées étaient des carcinomes papillomateux du cerveau et des rétinoblastomes de l'œil. Dans le cas du carcinome, la limite mésentérique de l'arachnoïde et la bordure épendymaire des ventricules avaient subi la transformation néoplasique. Le rétinoblastome naissait à la fois des couches interne et externe de la rétine, imitant ainsi le rétinoblastome de l'œil humain. Il comportait de véritables rosettes et était associé à une hypertrophie des procès ciliaires.

La réaction de la névroglie, des méninges et des nerfs crâniens fut étudiée à différents stades ; la prolifération gliale put être observée jusqu'au 293^e jour ainsi que la formation d'éléments du type spongioblastique.

A. BIEMOND (Amsterdam). Microcéphalie expérimentale.

Le point de départ de ces recherches fut le cerveau d'un enfant dont les sutures crâniennes étaient entièrement fermées à la naissance et qui présentait une malformation extrêmement curieuse de l'écorce cérébrale (microgyrie). La mort survint au 11^e mois. La malformation cérébrale fut interprétée comme la manifestation d'une tendance au développement cérébral « à l'intérieur » pour augmenter la surface. Cette conception fut vérifiée expérimentalement : une sorte de « casque » ayant été adapté au crâne de jeunes chats, ceux-ci vécurent plusieurs semaines, mais l'amaigrissement s'installa progressivement malgré une nourriture suffisante et contrôlée. Le cerveau des animaux montrait à la surface des rétractions rappelant la microgyrie observée chez l'homme. De plus il existait au niveau de la base du crâne une altération dégénérative du tuber cinereum probablement responsable du trouble de la nutrition glycogénique et de la microplanchie. Ces observations sont également à retenir à propos des troubles endocriniens observés dans plusieurs cas de déformation crânienne par ossification précoce des sutures (oxycéphalie).

M. PORTA (Milan). Sur l'arrivée des substances hormonales dans le liquide ventriculaire de l'homme.

SECTION DE NEUROLOGIE CLINIQUE.

Présidents : H. BRUNSCHWEILER (Lausanne) et H. FABRITIUS (Helsinki) ; *Secrétaire* : HAAGEN-JESSEN.

A. POROT (Alger). Troubles de la circulation encéphalique : poussées d'hypertension crânienne et rétinienne consécutivement à des voyages en avion.

L'auteur rapporte deux observations montrant que les grands trajets en avion sont susceptibles de déclencher des accidents encéphaliques du type hypertensif chez des sujets ayant des tares humérales ou circulatoires légères.

I. — Un homme de 44 ans, uricémique et légèrement hypertendu, fait une traversée Alger-Marseille particulièrement dure, volant à très haute altitude ; il a, pour la première fois, le « mal de l'air ». Quatre jours après : violente céphalée, obnubilation confusionnelle, vomissements. Petite élévation thermique. Gros syndrome d'hypertension crânienne, liquide céphalo-rachidien légèrement teinté de sang, forte stase papillaire bilatérale. Régression de tous les symptômes en 15 jours.

II. — Un homme de 62 ans, non hypertendu, est pris de coliques néphrétiques. Il prend, au sortir de cette crise, l'avion pour rentrer directement chez lui (1.500 km.). Trois jours après, troubles visuels à gauche. Installation rapide d'une papillite gauche, avec tension rétinienne diastolique élevée (70). A la ponction lombaire, pas d'hypertension manométrique, mais légère dissociation albumino-cytologique. T. A. normale. Radiographie du crâne négative. Evolution favorable en 12 jours, mais séquelle d'atrophie optique avec perte de la vision centrale.

A. BANNWARTH (Munich). Le diagnostic des malformations cérébrales graves par l'encéphalographie.

L'auteur rapporte 5 observations cliniques caractérisées surtout sur l'encéphalogramme par les particularités suivantes : Existence à la place des deux ventricules latéraux d'une large dépression allant de la corne antérieure jusqu'au triangle ventriculaire. Les cornes inférieures et postérieures présentent un aspect symétrique. Les radiographies autorisent à conclure à l'absence du septum pellucidum, du fornix et de la commissure de l'hippocampe ; le corps calleux est probablement aussi altéré dans son développement. Au point de vue clinique il s'agissait dans 4 cas d'imbéciles avec syndrome neuropathologique traduisant une grave lésion cérébrale de l'enfance. Dans le 5^e cas la malformation cérébrale se caractérisait uniquement par des troubles oculaires (nyctagmus congénital marqué avec atrophie latérale du nerf optique). Il résulte de la comparaison des radiographies et des données anatomiques relatives aux malformations cérébrales (Hinrichs, Goldstein, Riese), que ces cas font partie du groupe décrit sous le nom d'« arhinencéphalie » ou mieux des malformations par absence du corps calleux et du fornix.

L. V. ANGYAL (Budapest). Contributions à la symptomatologie neurologique de la désagrégation frontale.

D'après un certain nombre de cas neurologiques ainsi que d'après les expériences faites dans le traitement du choc insulinaire, la symptomatologie neurologique de la désagrégation frontale peut se caractériser ainsi : les foyers du Gyrus centralis antérieur sont au service de certains synergismes coordonnés biologiquement importants. Ainsi dans le lobe paracentral sont représentés : l'extrémité inférieure comme organe de la marche, le bras et la main comme organes de la préhension, la bouche comme l'organe de l'alimentation. Ces synergismes primitifs subissent une modification dans la phylogénèse par préposition de territoires corticaux frontaux agranulaires et fronto-polaire, ce qui fait naître petit à petit les mouvements plus subtils de la main, le langage, etc. Des affections focales peuvent entraîner la désorganisation graduelle de ces mouvements différenciés qui s'accompagne de l'apparition de certains réflexes (réactions de soutien, réflexes de relâchement de la main et de la bouche). Ces réflexes s'expliquent comme des symptômes de régression des synergismes mentionnés, biologiquement primitifs. Les réflexes palmo-mentonniers enfin représentent la connexion biologique de l'acte alimentaire et préhensif.

H. PETTE (Hambourg). **Sur la survenue d'une forme d'encéphalite du type de l'encéphalite japonaise en Allemagne.**

Compte rendu d'une forme spéciale d'encéphalite récemment observée dans différentes parties de l'Allemagne. Dans les cas graves la symptomatologie est la suivante : après certains prodromes : agitation psychomotrice avec délire confus, manifestations pyramidales et plus encore extrapyramidales (mouvements choréiformes et athétosiques, tremblement, myoclonies, etc.), plus tard symptômes bulbaires (dysarthrie, trismus). La maladie peut durer des jours ou des mois. Histologiquement, il s'agit d'un processus inflammatoire discontinu du système nerveux central intéressant la substance grise plus que la substance blanche : à côté de la réaction mésodermique il existe une prolifération nodulaire d'éléments gliaux entremêlés de lymphocytes et de plasmazellen. La comparaison avec d'autres formes d'encéphalite montre la très grande ressemblance de l'affection avec l'encéphalite japonaise et l'encéphalite épidémique de 1934 à Saint-Louis. De plus, neurologiquement, il existe des rapports étroits avec le typhus exanthématique et d'autres rickettsioses. A signaler l'importance spéciale des constatations cliniques et anatomiques pour l'ensemble du problème de l'encéphalite.

Discussion : M. Lehoczky (Szeged).

G. SCHALTENBRAND (Würzburg). **La mise en évidence de troubles inapparents du tonus pyramidal et extrapyramidal par l'examen myographique.**

Les recherches myographiques effectuées sur plusieurs milliers de sujets sains et malades montrent que l'examen des réflexes myostatiques est de la plus grande importance clinique. Le déroulement des réflexes myostatiques, leur répartition au niveau des extrémités et leur réaction aux excitations extérieures permettent de distinguer avec une certitude relative le spasme, la rigidité et la résistance. L'examen myographique a pu souvent permettre la mise en évidence des réflexes chez des malades dont l'examen clinique ne décelait pas encore de troubles pyramidaux ou extrapyramidaux nets. L'extériorisation de tels troubles latents est intéressante : 1° pour l'expertise de traumatismes de la tête et de la moelle épinière ; 2° pour le diagnostic précoce de la sclérose en plaques au stade précoce neurasthénique pseudo-rhumatismal ; 3° pour le diagnostic et la classification de certains troubles moteurs héréditaires.

PAUL DELMAS-MARSALET (Bordeaux). **Syndrome myotonique consécutif à une acrodynie.**

L'auteur rapporte l'observation et présente un film cinématographique relatif à un enfant de 6 ans qui a fait à l'âge de 11 mois une acrodynie typique. A la suite de cette acrodynie l'enfant, normal jusque-là, présente des poussées de troubles trophiques des pieds et des mains, puis une augmentation progressive du tonus musculaire. L'étude électrique des muscles, la détermination des chronaxies, les études biologiques permettent de parler d'un syndrome myotonique acquis. La quinine a été le seul médicament efficace pour diminuer l'hypertonie.

(Film cinématographique.)

HENRY R. VIETS et **ROBERT S. SCHWAB** (Boston). **Myasthénie grave : étude clinique et historique.**

Les auteurs donnent une vue d'ensemble de la question, à partir des premières descriptions de Willis, Erb et Goldflam. C'est en 1905 que la maladie fut diagnostiquée

pour la première fois au Massachusetts General Hospital, à Boston ; ils précisent les différentes thérapeutiques mises en œuvre depuis cette époque jusqu'à 1935, date à laquelle le traitement par le bromure de prostigmine par voie buccale fut employé.

ROBERT S. SCHWAB et HENRY R. VIETS. Myasthénie grave : observations cliniques de cinquante cas.

De 1935 à 1939, les auteurs ont pu étudier en clientèle privée et au Massachusetts General Hospital, à Boston, cinquante cas de myasthénie grave. Toutes ces observations furent analysées au point de vue de l'âge du début, de la symptomatologie, de la durée de l'affection, de sa gravité, des rechutes, des rémissions, enfin de la variabilité même des manifestations cliniques. Les résultats fournis par l'étude critique de cet ensemble viennent jeter une lumière nouvelle sur une affection précédemment considérée comme rare et soulignent la nécessité de modifier certains des points sur lesquels avaient jadis insisté d'autres auteurs.

PITTRICH (Francfort-sur-le-Mein). Les manifestations tremblantes dans la maladie de Wilson-Westphal-Strümpell.

Les manifestations motrices furent analysées chez 8 malades au moyen de reproductions cinématographiques. Les reproductions au ralenti de phénomènes de tremblement ont permis d'isoler trois formes. I. Un tremblement rythmique, se renforçant au cours de mouvements volontaires et intentionnels (Wilson, Westphal, Strümpell, etc.). II. Un tremblement statique, n'apparaissant que dans l'attitude volitionnelle. III. Un tremblement spontané cessant lors de mouvements volitionnels et intentionnels et dont l'intensité est maxima lorsque les articulations sont dans une position intermédiaire spontanée. La prise de vue au ralenti décompose ce dernier en mouvements séparés, antagonistes à périodes égales (2/10 de seconde dans le cas 1) qui forment un tracé à répétition régulière.

I. ZADOR (Budapest). Observations neurologiques de bégues.

L'étude de cent sujets bégues a été poursuivie par l'auteur dans le but de rechercher une classification nouvelle du bégaiement d'après les autres troubles neurologiques présentés.

Dans un premier groupe furent rangés les malades porteurs d'un trouble permanent du langage ressemblant plus ou moins au bégaiement et atteints d'athétose, d'un spasme de torsion de chorée chronique, de maladie de Little, etc. A un second groupe, appartenaient les bégues, avec retard du développement intellectuel et mouvements choréiques. A un troisième, ceux avec retard de développement intellectuel et signes pyramidaux. Un quatrième comprenait les bégues sans déficit intellectuel apparent mais porteurs de légers mouvements choréiques ou de signes de trouble du système pyramidal. Dans un dernier étaient rangés les bégues apparemment indemnes de toute atteinte du système nerveux central. L'auteur a pu dégager de cette étude des faits intéressants au double point de vue de la symptomatologie et du pronostic de ces cas.

VOLDEMAR UPRUS (Tartu). Quelques observations concernant la nature du signe de Puusepp.

Le signe de Puusepp (ou réflexe du cinquième orteil) est représenté par une abduction tonique isolée du cinquième orteil consécutive à une excitation légère de la partie

latéro-postérieure de la plante du pied. La position de l'orteil subsiste quelque temps après cessation de l'excitation, puis celui-ci reprend sa situation habituelle.

Le signe de Puusepp a été étudié dans des cas de lésions cérébrales localisées. Dans les cas de lésion du lobe frontal il a été souvent observé du côté même de la lésion : Ainsi faut-il peut-être établir une relation entre ce signe et une lésion du tractus fronto-ponto-cérébelleux. Il peut s'expliquer comme un phénomène pathologique, traduisant une expression anormale des excitations et qui correspond à la réaction caractéristique des parties du système nerveux qui se trouvent isolées des centres supérieurs.

SECTION DE THÉRAPEUTIQUE.

Président : L. PUUSEPP (Tartu) ; *Secrétaire* : S. REFSUM.

A. ORBAN et E. RAJKA (Budapest). Observations après nouvel examen de malades syphilitiques traités, avec considérations particulières sur la neuro-syphilis.

Il demeure actuellement impossible d'affirmer de manière absolue la guérison de syphilitiques traités. Aussi importe-t-il de cumuler le maximum de documents constituant du moins des probabilités : a) traitement suffisamment intense et prolongé, b) absence de signes cliniques, c) négativité du sang et du liquide, même après réactivation, d) manque de signes de contamination familiale. Le maximum de chances de guérison et le meilleur moyen de prévenir les complications surtout d'ordre nerveux consiste en la mise en œuvre d'un traitement précoce et intensif.

(*Projections de tableaux.*)

PIERRE MOLLARET (Paris). Méthode pratique d'impaludation en deux temps sans réinoculation et avec apyrexie intermédiaire réglable à volonté.

L'auteur réalise, de façon constante, une suspension temporaire des accès (par exemple après le 6^e) par trois injections quotidiennes de 3 cg. de rodopréquine (mélange à parties égales de deux médicaments dits gaméticides, la praequine et la rhodoquine). Le malade se repose pendant une semaine ou deux (*à volonté*), la reprise des accès (quatre par exemple) étant déclanchée sans nouvelle impaludation. L'extinction ultérieure des accès est spontanée, mais il convient de stériliser définitivement le sujet par la cure ordinaire de quinine.

Cette méthode a permis à l'auteur de très importantes acquisitions doctrinales sur les phénomènes de dysgonie du parasite et sur l'immunité dans le paludisme en général. Il a pu également réaliser un paludisme latent pendant 6 mois, démontré par l'inoculation du sang à l'homme et comparable aux longues rémissions du paludisme naturel.

On peut envisager que cette technique sera la technique d'avenir, et qu'avec elle la mortalité et les contre-indications tendront vers zéro.

(*Projections.*)

V. M. BUSCAINO (Catane). Thérapie médicale efficace de quelques maladies du système nerveux (arachnoïdites chroniques circonscrites : démence précoce).

I. Les cas récents d'arachnoïdite chronique circonscrite (périmédullaire, opto-chias-

matique) guérissent après traitement médical systématique *intrarachidien* (sous-dural) par des composés de l'iode (triode, ortoiodine).

II. On obtient des pourcentages élevés de résultats très favorables (guérisons sociales, guérisons complètes) dans la démence précoce après traitement pyrétothérapique prolongé au moyen de vaccins « spécifiques » et par une chimiothérapie spéciale.

Discussion : **M. Puusepp** (Tartu) demande si le traitement provoque des réactions.

Réponse de M. Buscaino : Les réactions sont généralement subjectives (céphalée). La fièvre lorsqu'elle existe traduit un bénéfice thérapeutique en cours.

NAZHAR OSMAN UZMAN et IHSAN SCHÜKRÜ-AKSEL. A propos de l'intoxication à l'héroïne.

Les toxicomanes sont condamnés par un tribunal spécial à un internement minimum de six mois à l'hospice. Les cas ainsi internés pendant 12 ans se répartissent comme suit : 398 cas d'héroïnomanie, 87 morphinomanes, 174 alcooliques, 218 hachichomanes et 2 cas de cocaïnomanie.

Les condamnés essaient, dans une enveloppe imperméable, d'introduire la drogue à l'hospice, la cachent dans leurs narines, rectum, vagin ou l'avalent pour la repêcher ensuite dans les excréments.

Un héroïnomanie ayant dissimulé deux paquets d'héroïne dans la narine fut intoxiqué par l'un de ces paquets, dont l'autre fut retiré à l'autopsie, qui révéla des hémorragies capillaires, œdème du cerveau, augmentation des dépôts lipoidiques dans les cellules ganglionnaires corticales, infiltrations lipoidiques dans les cellules névrogliques et endothéliales.

Un autre sujet à qui l'on avait fait priser de l'héroïne dans le but de vol tomba dans un état comateux suivi d'une hémiplegie.

L'hémorragie capillaire du 1^{er} cas et celle du second ont été reproduites expérimentalement par I. Schükrü-Aksel sur des chiens.

(*Projections histologiques.*)

CHARLES DAVISON (New York). L'action de l'hépatothérapie sur les voies médullaires dans la dégénérescence combinée subaiguë (étude histopathologique).

En 1931, l'examen des moelles de sept cas de dégénérescence combinée subaiguë traités par hépatothérapie montra des modifications gliales progressives ; deux de ces sujets même avaient également été cliniquement améliorés au point de vue neurologique. Par contre, de semblables constatations ne furent pas observées dans dix autres cas non traités par cette méthode.

Depuis cette époque, l'auteur a étudié du point de vue clinique 69 malades soumis à une hépatothérapie intensive. Chez la plupart, l'amélioration fut plus marquée que dans le groupe précédent. Sur les dix cas autopsiés, certains points importants purent être enregistrés indépendamment d'une réaction gliale progressive. Le processus pathologique n'était pas aussi étendu, la destruction de la myéline et des axones moins marquée que dans les cas peu ou pas traités. Dans six de ces derniers cas la dégénérescence se limitait aux cordons postérieurs et s'étendait rarement à la voie pyramidale. Suit une discussion du rôle de l'hépatothérapie sur ces modifications.

(*Projections histologiques et tableaux.*)

Discussion : M. C. C. Ungley (Newcastle). Le degré d'amélioration apporté par la thérapeutique est fonction de l'âge même des lésions médullaires. Alors que la régression de la symptomatologie peut être considérable dans des atteintes des cordons latéraux et postérieurs vieilles de moins d'un an, l'état reste stationnaire lorsque les troubles remontent à plus de deux ans.

M. Max H. Weinberg (Pittsburg) demande quelle fut la cause de la mort dans les cas rapportés, soit résultat de l'anémie pernicieuse elle-même, soit maladie intercurrente.

Réponse de M. Davison.

GRACE (Chemnitz.). **Acquisitions relatives à la cure bulgare dans les affections extrapyramidales avec considérations spéciales sur la paralysie agitante.**

Les beaux succès obtenus avec la cure bulgare dans le traitement de l'encéphalite épidémique chronique incitèrent aussi à étendre cette médication à d'autres maladies extrapyramidales, spécialement à la paralysie agitante. L'atropine Hombourg 680 (percolat stabilisé de véritable racine bulgare de belladone) fut employée. 4 cas de paralysie agitante, ayant dépassé la 60^e année, ainsi traités succombèrent, un 5^e cas ne fut que peu influencé. A souligner l'intérêt des troubles élémentaires psychiques évoluant au cours du traitement. Une chorée de Huntington à son début et un syndrome anamnétique après encéphalite non épidémique, furent également traités sans résultat.

La cure bulgare est donc contre-indiquée chez les parkinsoniens au-dessus de 60 ans.

A. FRIEDEMANN (Bellelay). **Proposition d'administrer l'aneurine directement au système nerveux central.**

Les expériences de l'auteur rapportées dès 1936 (*Arch. Suiss. Neur.*, 1937) ont été l'objet d'une confirmation générale. Les lésions centrales, principalement motrices, guérissent par la méthode proposée ; la démence organique, les troubles sensitifs et les scléroses en plaques sont moins influencés. L'auteur expose le cas typique d'une malade, fille d'alcoolique, née en 1883. En 1935, délirium tremens, en janvier 1938, syndrome de Korsakoff. En mars 1938, l'examen décelait une tétraparésie avec cachexie, euphorie, désorientation, acalculie, amnésie pour les nombres de quatre chiffres, réaction pupillaire lente, nystagmus, aréflexie des tendons rotulien et achilléen, Babinski bilatéral, ataxie, athétose, sensibilité retardée au-dessous de L2-L3, paralgie, hyperalgie. Traitement hydrothérapique inutile jusqu'au 2 mai. A cette date, soustraction sous-occipitale de 10 cmc. de liquide, puis réinjection de ce liquide mélangé à 5 à 10 mg. d'aneurine. 16 injections sous-occipitales (155,0 mg aneurine) furent ainsi pratiquées jusqu'en août.

Un nouvel examen en avril 1939 montrait une réapparition des réflexes, une intégrité sensorielle et une amélioration du psychisme.

A. SLIOSBERG (Paris). **Traitement des algies des amputés par la vitamine B₁.**

L'auteur rapporte le résultat du traitement de cent cas d'algies chez les amputés traités par des injections de vitamine B₁ à la dose journalière de 1 centigramme par séries de cinquante injections. Les résultats sont habituellement très rapides et le soulagement se manifeste parfois dès la première ou la deuxième injection. Une très grande proportion de cas bénéficie de ce traitement qui donne des résultats persistants depuis un temps variable de plusieurs mois à 20 mois pour certains sujets. Il s'agit d'une méthode exempte de danger, facile à appliquer et méritant de se généraliser.

Discussion : M. Friedmann (Belley).

M. Weinberg (Pittsburg) demande à M. Sliosberg ce qu'il entend par « amélioration totale » et s'il considère ces manifestations comme organiques ou comme fonctionnelles.

M. Puusepp (Tartu). La persistance des douleurs chez les amputés peut être parfois excessive. L'auteur dans un cas est intervenu douze fois sans résultats. Il considère que si la vitamine B₁ soulage les douleurs chez les rhumatisants, etc., elle peut être avec raison employée chez les amputés.

Réponse de Sliosberg à M. Friedmann.

La causalgie doit être différenciée des algies à proprement parler des amputés, car ici nous avons affaire à un substratum anatomique cliniquement décelable, le névrome, d'autre part, les signes objectifs : hyperesthésie, cyanose, refroidissement du moignon complètent le tableau clinique et au cours du traitement par la vitamine B₁ on note une amélioration progressive de ces symptômes, amélioration parallèle à la sédation des douleurs.

2. Réponse à M. H. Weinberg.

Le fait que les signes objectifs, locaux et généraux, s'améliorent parallèlement au soulagement des douleurs permet de conclure à la fois et à la réalité de ces dernières et à l'efficacité du traitement.

3. Réponse à M. Puusepp.

Plusieurs de nos sujets ont subi antérieurement des interventions chirurgicales qui n'ont pas donné les résultats escomptés et ont finalement été soulagés par la vitamine B₁.

MADELAINE R. BROWN et J. H. TALBOTT (Boston). **Le rôle du chlorure de potassium dans le traitement du syndrome de Ménière.**

Au cours des dix-huit derniers mois les auteurs ont suivi trente malades atteints de maladie de Ménière. La détermination des constituants acide-base du sang montra chez certains malades au cours des périodes d'exacerbation, une élévation marquée de la valeur du potassium par rapport aux chiffres constatés chez les témoins ou en période de rémission. Le traitement par régime riche en potassium a donné des résultats satisfaisants, même pour plusieurs malades qui n'avaient précédemment retiré aucun bénéfice d'un régime pauvre en chlorure de sodium et d'ammonium. Aucune intervention chirurgicale pour maladie de Ménière n'a été pratiquée au Massachusetts General Hospital, de Boston, depuis l'institution de cette thérapeutique nouvelle.

S. ESCH-CHADELY (Tunis). **Manifestations nerveuses et mentales dans le typhus exanthématique. Traitement chimiothérapique. Prophylaxie.**

SECTION CONSACRÉE A L'ÉPILEPSIE.

Présidents : H. SCHOU (Dianalund) et *LENNOX* (Boston) ; *Secrétaires : MM. LÆURSEN* et *ERNA CHRISTENSEN*.

THOMAS S. P. FITCH (Plainfield), **A. W. PIGOTT** (Shillman) et **S. M. WEIN-GROW** (New York). **Épilepsie « institutionnelle ». Etude de 100 cas.**

Les 100 cas servant de base à ce travail ont été répartis en groupes comparables à

ceux de Foerster et Penfield, et la plupart sont classés étiologiquement d'après les antécédents personnels de chaque malade. Les auteurs ont tenté une interprétation des constatations neurologiques en accord avec les résultats fournis par l'encéphalographie ; ils exposent les différents procédés encéphalographiques mis en œuvre, seuls, ou associés aux injections sous-durales et épidurales d'air. Après une discussion relative aux diverses constatations encéphalographiques, ils exposent un procédé spécial utilisé dans certaines formes d'épilepsie, procédé dérivant de la technique cranioméningoplastique de Ney.

J.-A. BARRÉ (Strasbourg). **Epilepsie et syndrome pyramidal déficitaire.**

On croit généralement que l'étude clinique de l'Epileptique pendant les crises et en dehors d'elles a fourni tout ce qu'elle était en mesure de donner. Nous pensons tout différemment : Depuis 1917, époque à laquelle nous nous sommes attachés à séparer dans le syndrome pyramidal classique deux formes, irritative et déficitaire, souvent associées, mais isolées souvent aussi, nous avons examiné autrement que par le passé les Epilepsies qui se sont présentées à nous.

En 1922, 1935, 1938, nous avons exposé les résultats que nous avons obtenus. Voici le résumé de conclusions formulées ailleurs et que de nouveaux cas justifient amplement.

Le syndrome pyramidal déficitaire, qui ne s'affiche pas et dont il faut souvent dépister l'existence, mérite de figurer en bonne place parmi ceux dont on doit faire la recherche chez les Epileptiques. Sans diminuer l'intérêt que peut présenter l'existence du signe de Babinski pendant la crise, on peut dire que le médecin n'a pas souvent l'occasion de le rechercher à ce moment, que le signe précieux disparaît rapidement après la crise, et enfin qu'il peut exister momentanément des deux côtés, alors qu'un seul faisceau pyramidal est altéré d'une manière fixe.

Le syndrome pyramidal déficitaire (manœuvre de la jambe, chute verticale du bras, etc., etc.) peut se rencontrer chez les Epileptiques immédiatement au sortir de la crise et à tous moments en dehors d'elle. Il intéresse d'ordinaire les deux membres d'un même côté, mais parfois un seul ; la forme brachio-faciale est assez souvent observée.

L'analyse des éléments de la crise poursuivie directement ou d'après les dires de l'entourage permet souvent de trouver une concordance entre la localisation initiale ou prédominante des convulsions et la distribution des troubles de la série déficitaire.

La présence des éléments de cette série, qui peuvent demeurer tout à fait latents et isolés, et dont la recherche est si facile, permet : 1° d'objectiver le caractère épileptique des crises qui auraient pu être qualifiées d'hystériques ; 2° de dépister l'existence d'une lésion souvent minime comme cause d'accidents impressionnants par l'étendue des convulsions de la phase d'état de la crise : 3° de fixer exactement le siège de cette lésion et de diriger le traitement chirurgical ou radiothérapique qui peut être indiqué.

Nous pensons qu'en suivant les suggestions offertes par ce mode un peu nouveau d'investigation clinique, un nombre plus important d'épilepsies pourra bénéficier de ces deux derniers traitements. L'expérience que nous avons de cette orientation sémiologique nous paraît comporter de sérieux avantages cliniques et a déjà été sanctionnée par des faits qui, rares encore, ont cependant une valeur inappréciable.

W. G. LENNOX, E. L. GIBBS et F. A. GIBBS (Boston). **L'hérédité de l'épilepsie décelée par l'électroencéphalographie.**

Les auteurs montrent à l'évidence que le rythme électrique du cortex humain représente une caractéristique constitutionnelle fondamentale. L'épilepsie apparaît comme

une dysrythmie cérébrale paroxystique. D'après l'ensemble des cas considérés, il faut admettre que celui des ascendants qui présente une dysrythmie corticale doit être tenu comme le responsable de l'épilepsie dans sa descendance.

Discussion : **M. McAlpine** (Londres).

M. Moruzzi (Bologne). Le nombre des impulsions et la fréquence de la décharge pyramidale aussi bien que le nombre des cellules de Betz responsables de celle-ci déterminent la présence ou l'absence des effets moteurs durant l'activité épileptique du cortex moteur.

H. HOUSTON MERRITT et **TRACY J. PUTNAM** (Boston). **De la diphénylhydantoïne et d'autres substances convulsivantes nouvelles** (Communication présentée par W. G. Lennox).

Parmi une série de quinze nouvelles substances reconnues comme au moins aussi efficaces dans l'épilepsie que les bromures et les barbituriques, les auteurs ont tout spécialement expérimenté pendant deux ans, la diphénylhydantoïne ; celle-ci a été en particulier administrée à trois cents épileptiques non guéris par les phénobarbituriques ; 60 % d'entre ces malades ont vu définitivement disparaître leurs crises, et 12 % des sujets restants présentèrent des accès beaucoup moins fréquents. L'efficacité de la diphénylhydantoïne est plus grande pour les accès de grand mal que de petit mal. Les cas d'intolérance demeurent rares et aucune complication grave n'a jamais été constatée.

Discussion : **M. McAlpine** (Londres) demande si chez un épileptique traité par des doses importantes de barbituriques, il convient de diminuer progressivement celles-ci lors de l'institution du traitement par l'épanutin, ou au contraire de cesser brusquement.

M. G. H. Monrad-Krohn (Oslo) n'a pas traité de nombreux cas par le sodium-diphénylhydantoïne, mais pose la question de savoir si la dépression par lui observée constitue une manifestation constante. A noter que dans un cas particulièrement grave, cet état de dépression a disparu aussi rapidement qu'il s'était installé, et ceci après cessation de la thérapeutique.

M. H. I. Schou (Dianalund) et **Stubbe Teglbjaerg** ont traité par l'hydantoïne environ cent cas, avec de bons résultats chez vingt-cinq malades. L'hydantoïne paraît plus active que les phénobarbituriques dans le petit mal. La marge entre la dose thérapeutique et toxique est très faible, aussi le traitement doit-il spécialement au début être fait sous grande surveillance. **M. H. I. Schou** demande encore quelle fut la durée maxima de traitement par l'hydantoïne, et si cette substance a été essayée en association avec d'autres.

M. R. Eeg-Olofsson (Stockholm) a essayé, avec Ljungberg, d'associer les phénobarbituriques et la benzédrine, et a obtenu des résultats très satisfaisants, surtout pour les malades non hospitalisés.

M. G. K. Stürup (Copenhague) voudrait savoir si M. Lennox a expérimenté cette substance dans le traitement de la pyknolepsie.

E. D. ADRIAN et **G. MORUZZI** (Cambridge). **Décharges épileptiformes du cortex moteur.**

Après applications locales de strychnine sur le cortex ou après injections de cardiazol

ou pendant et après excitations électriques de l'aire motrice, on constate l'apparition de manifestations épileptiformes. Les auteurs précisent les conditions d'apparition de ces manifestations, leur qualité et leur interprétation.

M. W. G. Lennox (Boston) a constaté que des séries d'oscillations anormales peuvent se produire au niveau du cortex sans coïncider avec des manifestations épileptiques.

L. BINI (Rome). **Le choc spasmodique dû au courant électrique.**

L'auteur décrit différents dispositifs d'épreuve utilisés sur des animaux pour provoquer les chocs électriques expérimentaux. Il définit les différentes espèces de choc spasmodique obtenus par modifications du circuit, de l'intensité, de la fréquence et de la durée de passage du courant électrique ainsi que par altérations du système nerveux central. B. aboutit à discuter le mode d'action probable et le danger du courant électrique par provocation des chocs spasmodiques.

U. CERLETTI et **BINI** (Rome). **L'électrochoc en neurologie.**

L'électrochoc, nouvelle méthode pour provoquer le choc convulsif par le courant électrique, est utilisé depuis un an à la clinique de Rome pour le traitement de la schizophrénie et d'autres psychoses. La méthode est susceptible également d'applications importantes en neurologie. L'attaque provoquée par l'électrochoc, chez des sujets normaux, est typique, égale à elle-même et peut être définie du terme d'attaque « pure »; elle fait preuve au contraire de variations individuelles chez beaucoup d'épileptiques cérébropathiques.

L'électrochoc est donc particulièrement indiqué dans les circonstances suivantes : diagnostic de l'épilepsie, mise en évidence de la personnalité neurologique, étude des diverses réactions au cours des formes d'épilepsie non convulsive, étude analytique dissociée de l'attaque convulsive et de ses altérations biologiques et biochimiques, examen des altérations psychologiques après la crise, indications thérapeutiques dans les cas d'équivalents épileptiques et dans différents états nerveux (chorée).

Discussion : **M. Baudouin** (Paris) demande : 1° si la place des électrodes sur le crâne joue un rôle ; 2° si la résistance des tissus est mesurée en courant continu ou en courant alternatif.

M. Moruzzi (Cambridge) demande s'il y a des manifestations d'anoxémie pendant l'accès épileptique provoqué par le courant électrique.

A. ERB et **B. KOSTKIEWICZ** (Lwów). **Expérimentations sur l'effet thérapeutique du cardiazol dans l'épilepsie.**

Compte rendu d'une série d'épreuves faites chez les épileptiques par injections cardiazoliques répétées. Ces essais ont montré l'élévation du degré d'excitation cardiazolique au cours de traitements prolongés. Le degré d'excitation cardiazolique ne s'élève pas aussi vite chez les épileptiques que chez les schizophrènes traités au cardiazol, selon la méthode de Meduna. Après atteinte d'un degré d'excitation cardiazolique assez élevé (0,8-1,4) les attaques spontanées des épileptiques cessaient. La période libre de toute attaque durant de 4 semaines à 3 mois chez des épileptiques présentant habituellement des crises pluriquotidiennes.

Discussion : **MM. Wohlfart** (Stockholm), **Cerletti** (Rome), **Olofson** (Stockholm) et **Hansen** (Lübeck).

A. BINGEL (Erlangen). **La périodicité végétative quotidienne de l'épileptique.**

Au moyen de l'électrodermatogramme de Regelsberger, l'auteur a pu démontrer chez l'homme l'existence de réflexes alimentaires absclus et conditionnés se produisant au cours de la journée et traduisant un tableau très démonstratif de périodicité journalière. L'examen des tracés des cas d'épilepsie idiopathique par rapport à un type général de courbes montre l'influence de la crise épileptique et l'action du luminal. A l'inverse des hommes, les femmes présentent souvent des courbes indiquant une excitabilité végétative plus élevée. Au cours de l'obnubilation épileptique tous les indices des courbes sont pratiquement supprimés. L'accès épileptique abaisse ou retarde la courbe des réflexes alimentaires ; chez les épileptiques latents, on n'enregistre aucun effet de la crise sur les indices (petits par eux-mêmes) de la courbe. Au fur et à mesure que varie l'excitabilité, le luminal reste sans effet sur les courbes ou les fait monter parallèlement.

Discussion : **M. Joosten** (Roermond).

Réponse de M. Bingel.

A l'issue de la séance, M. L. Lennox propose la création d'une ligue internationale pour la lutte contre l'épilepsie. Cette réunion spéciale doit être suivie le surlendemain, samedi, de la visite de l'hôpital « Filadelfia », près de Dianalund, établissement privé réservé à des malades nerveux et mentaux et à des épileptiques.

SECTION DE NEURO-CHIRURGIE.

Président **G. JEFFERSON** (Manchester) ; *Secrétaire* : **R. MALMROS**.

W. TÖNNIS (Berlin). **La thérapeutique des abcès cérébraux.**

L'auteur expose les résultats obtenus par différentes thérapeutiques dans les cas d'abcès solitaires ou multiples et souligne la valeur du procédé de Clovis Vincent. Toutefois les accidents observés par lui chez deux malades lui ont fait préférer, dans deux autres cas, suffisamment évolués, l'ablation totale en un seul temps.

Discussion : **M. Subirana** (Barcelone).

M. Stender (Breslau) rapporte un cas de traumatisme cérébral interprété comme « porencéphalie ».

Réponse de M. Tönnis.

E. BUSCH (Copenhague). **Traitement chirurgical de l'épilepsie traumatique.**

L'auteur considère que les résultats très encourageants obtenus par lui dans le traitement chirurgical de l'épilepsie traumatique dépendent à la fois de la nature histologique de la lésion et du délai existant entre le début des crises et l'intervention. De 1934 à 1939, 102 malades furent en effet traités pour épilepsie traumatique au Rigshospitalet de Copenhague. La guérison fut obtenue dans 41 cas.

(*Projections de tableaux, schémas, radiographies et préparations anatomo-pathologiques.*)

Discussion : **M. W. J. Mixter** (Boston) est entièrement d'accord avec M. Busch quant à l'intérêt de cette thérapeutique. Il utilise d'autre part systématiquement l'électroencéphalographie dans les cas d'épilepsie traumatique et attache une grosse valeur à cette méthode en tant que procédé de localisation.

M.H. Olivecrona (Stockholm).

M. W. Tönnis (Berlin).

Réponse de M. Busch.

G. HAÜSSLER (Hambourg-Eppendorf). **De l'artériographie de la carotide interne.**

D'après les expériences exécutées avec Döring et Hämmerli sur l'animal, l'auteur emploie le stéarat-colloïdo-dispersé d'éthyltriiodé de Degkwitz, pour l'artériographie de malades porteurs de tumeurs cérébrales. La substance est parfaitement éliminée. Des lésions secondaires du cerveau ne s'observent pas si la technique d'injection est correcte. A côté d'une prise de vue antéropostérieure, il convient de faire des stéréophotogrammes latéraux.

(Projections radiographiques.)

RIECHERT (Francfort-sur-le-Mein). **La phlébographie des vaisseaux cérébraux.**

Après avoir brièvement indiqué la technique de la phlébographie, l'auteur souligne l'importance de l'image veineuse pour le diagnostic spécifique des tumeurs cérébrales et pour la mise en évidence de troubles circulatoires généraux du cerveau. L'étude des images veineuses a facilité, dans certains cas, le diagnostic spécifique d'un néoplasme demeuré hésitant par l'artériographie seule. Dans des anévrysmes des artères cérébrales, les altérations de la vitesse circulatoire ont pu être démontrées phlébographiquement. Lors de tuméfactions cérébrales néoplasiques circonscrites, avec altérations veineuses cérébrales, constatables par ailleurs, le phlébogramme décelait en outre des signes particuliers par hypertension cérébrale générale. La signification de la circulation veineuse pour la mise en évidence de toute intumescence cérébrale est discutée à l'aide de schémas veineux.

(Projections radiographiques.)

ERIK LYSHOLM (Stockholm). **Ventriculographie dans les tumeurs sous-tentorielles.**

L'auteur rapporte les résultats obtenus par la ventriculographie gazeuse dans 251 cas vérifiés de tumeur sous-tentorielle.

(Projections de tableaux et schémas.)

Discussion : **M. E. Busch** (Copenhague) n'a jamais rencontré de difficultés de diagnostic de ces lésions par la pneumographie.

STEN LAGERGREN (Stockholm). **Etudes ultérieures sur le blocage spinal au moyen de la « Duplographie ».**

L'auteur donne un court résumé de son travail paru en 1937 « Etudes concernant le blocage spinal par enregistrement optique et avec considérations spéciales sur les variations de la pression respiratoire ». Environ 400 duplogrammes ont été examinés à différents points de vue : le domaine de la méthode, le rapport entre le blocage de Queckens-tedt et le « blocage respiratoire d'Antoni », les constatations hydrodynamiques lors de hernies nucléaires de disques intervertébraux et de tumeurs de la queue de cheval, enfin la sensibilité de l'enregistrement optique par comparaison avec l'enquête radiologique.

(Projection des appareillages et des tracés obtenus.)

Discussion : **M. Schaltenbrand** (Würzburg).

Dans le blocage partiel on observe non seulement une ascension retardée mais souvent aussi une descente très lente de la pression liquidienne. Si dans un tel cas le malade a marché avant la ponction, la pression lombaire peut être trouvée encore plus élevée que la pression sous-occipitale pendant cette ponction ; la pression hydrostatique lombaire plus élevée en position debout ne se trouvant que lentement compensée en position couché.

W. J. GERMAN et MAX TAFFEL (New Haven). **Réalisation chirurgicale d'une circulation intracranienne collatérale. Etude expérimentale.**

La production chirurgicale d'une circulation collatérale intracranienne a été étudiée expérimentalement chez le singe par la technique suivante : La face interne des muscles temporaux fut, après scarification, appliquée au contact du cortex, privé de l'arachnoïde, au moyen d'une large brèche pratiquée dans l'os et la dure-mère. Par ailleurs, un déficit circulatoire intracranien fut établi par des ligatures intéressant les deux carotides internes et les deux artères vertébrales. Dans ces conditions des anastomoses capillaires ont pu être mises en évidence entre la vascularisation endo- et exocranienne, anastomoses capillaires constituées à travers un mince tissu de granulation unissant intimement les muscles temporaux et le cortex mis à nu. L'injection d'un colorant dans la carotide primitive fut nettement perceptible au niveau des grosses artères corticales voisines de la brèche osseuse ainsi que dans tous les vaisseaux du cercle de Willis. L'injection gagnait la circulation cérébrale même après oblitération par agraphes des segments intracraniens des deux carotides internes et des deux vertébrales.

(Projections de schémas et de préparations anatomiques.)

Discussion : **M. W. Tönnis** (Berlin) demande si des crises épileptiques ont été observées chez ces animaux d'expérience.

M. G. Schaltenbrand (Würzburg).

M. W. G. German répond en soulignant l'intérêt de la remarque de W. Tönnis, et considère, bien qu'elles n'aient point encore été observées, l'éventualité de crises d'épilepsie comme possibles.

ARNE TORKILDSEN (Oslo). **Nouvelle opération palliative dans les cas inopérables d'occlusion de l'aqueduc de Sylvius.**

L'intervention consiste en l'introduction d'un appareillage permettant d'amener directement le liquide céphalo-rachidien de la corne postérieure du ventricule latéral à la cisterna magna. Dans les six cas ainsi traités le résultat fut satisfaisant et détermina une disparition rapide de l'hypertension intracranienne.

(Projections de schémas et de radiographies.)

Discussion : **M. W. J. Mixter** (Boston) considère que le drainage forcé le long de l'aqueduc de Sylvius présente des dangers et des difficultés et ne donne généralement pas de résultats très satisfaisants. Les drainages par voie antérieure sont également dangereux. Le procédé nouveau de Torkildsen apparaît fort simple et très séduisant.

M. A. Lindau (Lund).

M. E. Busch (Copenhague) a lui-même tenté d'intervenir dans quelques cas de sclérose de l'aqueduc de Sylvius. Mais le procédé de Torkildsen semble très intéressant surtout dans les cas absolument désespérés.

Réponse de M. A. Torkildsen (Oslo). A également réalisé sa nouvelle technique dans un cas de malformation congénitale probable de l'aqueduc de Sylvius.

M. J. MIXTER et J. S. BARR (Boston). **Rupture des disques intervertébraux lombaires inférieurs** (Communication présentée par M. Jefferson).

La rupture du 4^e ou du 5^e disque intervertébral constitue une entité clinique bien définie. La rupture est généralement latérale et résulte de l'énucléation d'une portion du disque qui s'engage alors dans le canal rachidien. Cette portion peut être nucléaire ou à la fois nucléaire et annulaire. La rupture s'accompagne généralement d'une compression de la 5^e racine lombaire ou de la 1^{re} sacrée, mais d'autres racines peuvent également être atteintes. La symptomatologie assez constante se caractérise surtout par une douleur sciatique avec scoliose, absence de possibilité d'élévation du membre inférieur à angle droit, abolition du réflexe achilléen et augmentation des albumines rachidiennes. Le diagnostic est confirmé par radiographie après injection intrarachidienne d'un liquide de contraste. L'auteur expose la technique opératoire ainsi que les résultats obtenus.

(Projections de tableau, schémas et radiographies.)

Discussion : **M. Olivecrona**.

W. FREEMAN et J. W. WATTS (Washington). **Transformations intellectuelles et émotionnelles consécutives à la lobotomie préfrontale.**

L'étude attentive de soixante malades, porteurs de psychoses ou de névroses graves, fut faite avant et après lobotomie préfrontale selon la méthode de Moniz ; cette étude qui portait à la fois sur l'examen clinique, l'analyse introspective et les tests psychologiques traduisait une amélioration nette tant au point de vue de l'état de tension nerveuse, que de l'appréhension, de l'agitation et des obsessions. Les progrès se poursuivaient dans les mois qui suivent l'opération, les sujets sont mieux adaptés socialement et plusieurs ont pu reprendre leurs occupations antérieures.

(Projections radiographiques.)

H. OLIVECRONA (Stockholm). **Traitement chirurgical des neurinomes de l'acoustique.**

Les résultats obtenus dans la chirurgie des tumeurs de l'acoustique demeurent beaucoup moins satisfaisants que ceux fournis par l'intervention sanglante dans les autres formes de tumeurs bénignes. L'auteur rend compte de ses propres statistiques. Dans les opérations radicales (soit 75 cas), la mortalité s'est abaissée de 26,3 % (de 1931 à 1933) à 11,1 % (de 1937 à 1939). Au cours de ces deux dernières années le facial put être conservé dans 65 % des cas dans lesquels la tumeur fut totalement extirpée.

Dans les tumeurs kystiques, il faut tenter simplement d'enlever les fragments de tissu tumoral contenus dans les parois du kyste, puis cautériser. L'ablation complète de la tumeur demeure le procédé de choix dans tous les autres cas, lorsqu'elle est réalisable. Enfin lorsque la mobilisation du pôle inférieur de la tumeur rend compte de l'impossibilité d'une ablation totale ou si la conservation du facial est indispensable, l'auteur conseille une ablation subtotalaire ; un étroit pont de tissu tumoral est alors laissé en place, recouvrant le facial et la protubérance au niveau de l'émergence des VII^e et VIII^e paires.

(Projections cliniques.)

Discussion : **M. McGraig** (Rochester) souligne les difficultés opératoires rencontrées au cours de l'ablation de certaines de ces tumeurs, spécialement en raison des compressions exercées sur les régions correspondantes du cervelet et de la protubérance ;

il met en valeur tout l'intérêt de la communication de M. Olivecrona au point de vue de la chirurgie de ces tumeurs.

M. W. Tönnis (Berlin) expose les détails de technique par lui mis en œuvre pour respecter le facial ainsi que ses résultats obtenus.

M. E. Busch (Copenhague) n'a eu que des résultats peu encourageants par la méthode d'extirpation, méthode qui, cependant, demeure la seule possible dans certains cas. L'opération radicale telle qu'elle est préconisée par M. Olivecrona apparaît comme le procédé de choix ; chez un tiers des opérés, le facial a pu être épargné.

W. TÖNNIS (Berlin). **La topographie radiographique de la glande pinéale.**

MC KRAIG. Hypertension : Considérations sur son traitement chirurgical.

(Film : *La sympathectomie sous-diaphragmatique dans l'hypertension artérielle.*)

MIXTER (Boston).

(Film exposant la technique opératoire de la hernie du *nucleus pulposus*.)

III^e QUESTION

ASPECTS NEUROLOGIQUES DES AVITAMINOSES SPÉCIALEMENT EN CE QUI CONCERNE LE SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE.

Séance du vendredi matin.

Président : G. H. MONRAD-KROHN (Oslo) ; Secrétaire : J. C. MUNCH-PETERSEN.

RAPPORTS

A

APERÇU GÉNÉRAL SUR LES VITAMINES AUJOURD'HUI CONNUES, DONNÉES ACTUELLES RELATIVES A LEUR COMPOSITION CHIMIQUE ET RÉSULTATS DES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES EN CE QUI CONCERNE LEUR INFLUENCE SUR LE SYSTÈME NERVEUX.

E. MELLANBY (Londres). **Aspects neurologiques des avitaminoses spécialement en ce qui concerne le système nerveux périphérique.**

(Rapport présenté par le Pr G. H. Monrad-Krohn.)

L'étude des avitaminoses et du système nerveux fut commencée dès 1896 ; les recherches expérimentales faites sur la polynévrite des poules et les investigations cliniques sur le béri-béri de l'homme furent poursuivies simultanément et aboutirent à cette notion que la vitamine B1 possède une action préventive et curative dans l'une et l'autre de ces affections. Cliniquement, le rôle curateur de la vitamine B1 a également été noté dans la polynévrite alcoolique, ainsi que, peut-être, dans d'autres formes de polynévrite et de psychose de Korsakoff. Mais actuellement les progrès expérimentaux et cliniques ne progressent plus parallèlement et la cause réelle de la symptomatologie n'est plus que le mode d'action de la vitamine B1 dans certaines affections n'apparaissent clairement.

Alors que précédemment on accordait une importance prédominante à l'avitaminose B1 dans la polynévrite des poules et dans le béri-béri, certains tendent à considérer la

carence en vitamine B₁, comme insuffisante en elle-même pour déterminer les lésions poly-névritiques. L'auteur rappelle les principaux faits qui viennent tendre à confirmer ces vues, spécialement les observations de Prickett, Vedder et Clark, d'après lesquelles la possibilité d'une lésion centrale pourrait exister chez les sujets porteurs d'une avitaminose B₁. Il semble d'autre part que l'on ait accordé à l'avitaminose B₁ une valeur trop grande et il devrait s'agir plus vraisemblablement d'une déficience combinée des vitamines B₁, A et de la riboflavine; pareille hypothèse trouve sa justification dans le fait que les altérations dégénératives des nerfs périphériques peuvent être empêchées au cours de l'avitaminose B₁ si le régime administré demeure suffisamment riche en vitamine A et en riboflavine. Les travaux de Wechsler et d'autres ont montré également que ni l'avitaminose B₁ ni l'alcool ne peuvent, chacun isolément, créer des altérations nerveuses dégénératives; mais ces dernières peuvent être réalisées par l'association de ces deux facteurs. L'action curative de fortes doses de vitamine B₁ sur la poly-névrite lorsque la consommation d'alcool est continuée, montre que l'activité de la vitamine est considérablement amoindrie par l'alcool soit en raison d'une diminution du pouvoir d'absorption du tube digestif, soit que l'alcool ingéré exige un apport plus grand de vitamine B₁ dans l'organisme.

Pour ce qui est de la question de savoir comment la vitamine B₁ agit sur le système nerveux et comment son absence peut conduire à une anomalie de fonction, le laboratoire est en avance sur la clinique; alors que l'animal de laboratoire privé de vitamine B₁ guérit immédiatement après réadministration de celle-ci, l'affection humaine qui se montre sensible à la thérapeutique vitaminique B₁ est chronique et guérit en général lentement. De nombreuses recherches ont été effectuées et doivent aboutir plus complètement dans un avenir sans doute prochain. Il demeure du moins acquis dès maintenant qu'une carence en vitamine B₁ empêche la fonction nerveuse, surtout parce qu'elle perturbe l'oxydation des hydrates de carbone, processus métabolique avec lequel le tissu nerveux est en étroite dépendance.

Acide nicotinique.

Les récentes constatations démontrant l'action de l'acide nicotinique comme facteur empêchant le développement de la pellagre et d'autre part le fait non douteux que la pellagre est souvent mais non toujours associée à des lésions nerveuses centrales et périphériques, exigent que soit prise en considération la possibilité pour l'acide nicotinique de jouer un rôle dans la physiologie et la pathologie nerveuses. Actuellement, ces notions ne s'appuient sur aucune expérimentation et les résultats cliniques n'autorisent pas à affirmer que la déficience en acide nicotinique puisse être responsable d'altérations nerveuses dégénératives. Néanmoins, différentes constatations méritent d'être retenues.

Vitamine B₆.

D'après les travaux récents poursuivis par Chick, Macrae, Martin, sur des porcs et par Fouts, Helmer, etc., sur des chiots, la carence en vitamine B₆ paraît importante pour le système nerveux. Chez ces animaux apparurent en effet des crises épileptiques qui disparurent après réadministration de vitamine B₆.

Anhaemine (substance anti-anémique du foie).

Bien que le développement d'une affection combinée systématisée de la moelle associée à une anémie pernicieuse ne puisse être classé comme une avitaminose, les relations sont telles qu'elles méritent cependant d'être soulignées.

Vitamine A.

Lorsque de jeunes animaux sont soumis à un régime exempt de vitamine A et de carotène, il se développe une dégénérescence progressive du système nerveux central et périphérique. En quelques mois des faisceaux médullaires entiers peuvent pratiquement disparaître ; dans le système nerveux central, par contre, la réaction névroglique est peu intense et il n'existe pas de modifications inflammatoires évidentes. Chez les animaux en expérience, c'est la portion afférente du système nerveux qui est spécialement atteinte et les altérations dégénératives ont seulement été rencontrées nettement au niveau des premier et second neurones ; dans quelques cas avancés l'atteinte du troisième fut cependant constatée. Tous les nerfs afférents crâniens à l'exception du vague peuvent être gravement atteints. Les nerfs crâniens moteurs dans leur trajet intracrânien sont généralement indemnes, quoique l'atteinte dégénérative de la troisième paire ait été signalée. Des faits comparables se produisent au niveau des nerfs rachidiens. Il s'agit surtout de l'atteinte des fibres et tractus ascendants.

Les altérations dégénératives existent également au niveau des cellules nerveuses : cellules des racines dorsales et du ganglion de Gasser, cellules de la colonne de Clarke, cellules de Purkinje, du noyau vestibulaire, etc. Parfois certaines anomalies purent être constatées dans le noyau rouge, le mésencéphale, le noyau dentelé, le noyau de la troisième paire.

Mais il importe surtout d'attirer l'attention sur ce fait que des recherches minutieuses faites au niveau du labyrinthe et de la 8^e paire de certains animaux en expérience montrèrent qu'indépendamment de la disparition des branches cochléaire et vestibulaire de l'auditif il existait une importante prolifération osseuse à leur voisinage. Cette prolifération apparaît nettement comme responsable de la destruction des fibres nerveuses. Une telle constatation entraîna une recherche systématique des proliférations osseuses possibles à d'autres niveaux ; et les constatations faites autorisèrent à conclure que les altérations dégénératives des deuxième, cinquième et huitième paires sont toutes en rapport avec une hypertrophie osseuse de la base du crâne. Cette dernière est atteinte en totalité et l'épaississement des apophyses clinéoïdes antérieures et postérieures comprime l'hypophyse. En outre, il existe également un certain degré d'hypertrophie des os frontal, pariétal et occipital. Au niveau du rachis enfin, un certain degré d'hypertrophie osseuse peut être affirmé dans les territoires correspondant aux points de pénétration et d'émergence des racines ; pareille constatation apporte une explication très satisfaisante aux curieuses différences constatées entre les racines afférentes et efférentes des animaux en expérience. Ces formations osseuses qui diffèrent histologiquement du tissu osseux normal s'observent également au niveau des côtes et autres os longs. Toutes les manifestations cliniques et anatomo-pathologiques apparaissent plus intenses chez le jeune que chez l'adulte, et chez ce dernier les lésions, quoique moins marquées, exigent plus de temps pour se constituer.

Bien que l'hypothèse d'une hypertrophie osseuse apparaisse séduisante, plusieurs points demeurent inexplicables et ces constatations cliniques et expérimentales ne peuvent être considérées que comme un premier stade dans la connaissance de l'avitaminose A.

RIQUIER (G. G.) (Pavia). Sur les manifestations cliniques et anatomiques du soi-disant bérubéri expérimental des pigeons et l'effet de la vitamine B₁.

Parmi les questions concernant les avitaminoses par rapport au système nerveux, l'auteur se limite à celles qui ont trait au défaut du constituant B₁. Il borne la discussion

aux problèmes qui ont fait objet de ses propres recherches ou de celles de ses collaborateurs. Ainsi il expose avant tout la symptomatologie et les bases anatomo-pathologiques du soi-disant béribéri des poules. Il souligne d'emblée la fausse tendance moderne qui consiste à vouloir substituer la notion d'une affection plutôt diffuse du système nerveux au tableau classique de la polynévrite établi par Eijkmann sur les gallinacés nourris de riz poli ou de régimes privés du facteur B₁ ; la maladie qui se développe chez le pigeon privé dans son alimentation du facteur B₁ présente bien les particularités cliniques et anatomo-pathologiques d'une polynévrite. L'auteur considère qu'il existe un rapport direct entre la quantité de nourriture avitaminique et la rapidité d'apparition et d'évolution de la maladie. Il insiste sur la précocité des troubles de l'innervation motrice qui se manifestent déjà 4 ou 5 jours avant l'apparition d'une symptomatologie neurologique évidente, ainsi que sur la nécessité d'interpréter les accès « vestibulaire » ou « cérébelleux », provoqués en général par irritation, comme des phénomènes consécutifs à un état défectueux du labyrinthe non acoustique. Du point de vue histo-pathologique, l'examen des nerfs périphériques montre des lésions de la gaine myélinique, il ne révèle pas d'altérations histologiques des organes internes ni du système nerveux central. Même lorsque le processus prédomine au niveau des territoires nerveux extrêmes il atteint presque toujours la totalité du système périphérique total. Lorsque la maladie est entièrement constituée, il n'existe cependant pas de modifications constantes des centres, et quand elles existent, elles sont toujours moins prononcées que celles des nerfs périphériques. En soulignant les discordances relatives à l'interprétation clinique et anatomo-pathologique du béribéri expérimental, l'auteur critique les interprétations pathogéniques apportées par des auteurs française et américains dans des travaux récents. La polynévrite des oiseaux aurait en réalité une origine toxique et c'est une perturbation du métabolisme des hydrates de carbone qui produirait un élément toxique susceptible d'agir sur les troncs nerveux.

(Projections histologiques et film.)

B

LES AVITAMINOSES (MALADIES DUES NOTAMMENT, MAIS NON EXCLUSIVEMENT) A LA CARENCE VITAMINIQUE EN CLINIQUE NEUROLOGIQUE PAR RAPPORT A LA POLYNÉVRITE.

I. S. WECHSLER (New York). De l'étiologie et de l'anatomo-pathologie de la polynévrite (polyneuropathie) avec remarques concernant le traitement et la dégénération neurale générale.

Les plus récentes acquisitions cliniques et expérimentales dans les différentes polynévrites plaident en faveur d'une revision complète de la question. Le terme même de polynévrite apparaît impropre dans de nombreux cas ; l'auteur considère également que les cas de névrite vraie sont relativement rares et que la plupart d'entre eux ne sont pas de nature inflammatoire mais dégénérative et appartiennent au groupe des neuropathies périphériques ; il estime enfin que, pour les cas considérés comme relevant d'une cause spécifique, arsenic, diabète, alcool, etc., un autre facteur doit être souvent incriminé sinon toujours, à savoir l'avitaminose.

Le terme de polynévrite est fréquemment employé de manière impropre. Il ne devrait en réalité trouver son utilisation que dans les cas où la nature inflammatoire est cliniquement décelable et peut être vérifiée histologiquement. Le plus souvent il s'agit de

dégénération et non d'inflammation. Ceci est vrai pour toutes les atteintes par avitaminose des nerfs périphériques. Il est certain que l'alcool, le plomb, l'oxyde de carbone, le diabète, l'arsenic, la toxine diphtérique, etc., ne déterminent pas une inflammation des nerfs. Bien plus, nombre de ces facteurs, quand ils intéressent le système nerveux central, peuvent entraîner des myélopathies et des encéphalopathies, toutes atteintes apparaissant bien différentes de l'inflammation des nerfs périphériques. Ainsi le terme de polyneuropathie pourrait être appliqué aux cas les plus nombreux et d'étiologies diverses dans lesquels existe un processus dégénératif ; celui de polynévrite serait réservé exclusivement aux formes relevant d'une cause inflammatoire.

Il est reconnu que la vitamine B₁ antinévritique ou que tout le complexe B intervient dans le bériberi, la pellagre, la polyneuropathie alcoolique et la plupart des neuropathies dans lesquelles l'avitaminose semble jouer un rôle. Mais il est probable, expérimentalement, que la déficience en vitamine A puisse causer également des dégénération nerveuses. Il est d'autre part possible que l'absence de vitamines C et D entraîne des altérations dégénératives des nerfs périphériques et de la moelle. Dans ce sens plaide le fait que leur présence protège le système nerveux contre certains poisons qui deviennent nocifs en leur absence.

Le traitement des polyneuropathies, en plus du traitement médical général et physiothérapique des manifestations aiguës et chroniques, consiste à prévenir toute avitaminose à supprimer les agents nuisibles et à administrer des quantités de vitamine appropriées, à la fois par voie buccale et intraveineuse. Actuellement la préparation cristallisée B₁ est la plus active. L'acide nicotinique est pour ainsi dire spécifique pour la glossite et la stomatite de la pellagre, et il est très actif dans les encéphalopathies alcooliques aiguës. Mais les autres vitamines, soit dans l'alimentation, soit sous forme concentrée, ne doivent pas être méconnues. En raison même de la réversibilité des troubles nerveux, tout au moins à leur début, un traitement immédiat et énergique est nécessaire ; celui-ci pour être efficace doit être longtemps prolongé ; le nombre d'unités administrées chaque jour doit excéder la dose théorique et être proportionnée au poids du malade.

C. C. UNGLEY (Newcastle upon Tyne). **Le déficit nutritif et le système nerveux périphérique : aspects cliniques avec références spéciales sur le rôle de la vitamine B₁.**

(Rapport présenté par le Dr G. H. Mourad-Krohn.)

L'auteur s'est proposé, à partir de 36 cas de polynévrite, de préciser le rôle possible d'un trouble de la nutrition en tant que cause directe ou prédisposante de la lésion nerveuse. Dans nombre de ces cas l'avitaminose B₁ paraissait en cause et semblait secondaire à des troubles gastro-intestinaux, à l'alcoolisme ou à des vomissements de la grossesse. La polynévrite chez ces sujets ressemblait au bériberi. Le plus souvent, une insuffisance alimentaire ne semble pas pouvoir suffire à créer la polynévrite chez un individu à fonctionnement gastro-intestinal normal et c'est pourquoi l'avitaminose B₁ apparaît comme devant être conditionnée par l'état anormal du tube digestif. Souvent existaient d'autres signes cliniques évidents de déficience. La vitamine B₁ décelable dans le sang était abaissée et son excrétion très diminuée. Le traitement vitaminique supprimait les signes cardio-vasculaires et autres troubles et contribuait souvent à la guérison de la polynévrite.

A peu d'exceptions près, l'avitaminose B₁ ne semble pas intervenir dans la névrite diabétique, la névrite goutteuse, la paralysie saturnine, la polynévrite diphtérique, la névrite hypertrophique récurrentielle, les polynévrites d'étiologie inexpliquée avec aug-

mentation des albumines liquidiennes. Nombre de ces cas différaient du béribéri par la localisation des paralysies, l'hyperalbuminorachie plus marquée, etc. Les signes d'une déficience de la nutrition faisaient généralement défaut. Certains d'entre les malades excrétaient autant de vitamine B₁ que les sujets de contrôle, d'autres moins. Mais alors qu'une excrétion normale semble exclure toute déficience, un abaissement de ces valeurs ne permet pas d'affirmer que la polynévrite soit nécessairement due à une avitaminose. Ainsi les cas testés par la méthode de Schopfer n'ont montré aucune déficience de vitamine B₁ décelable dans le sang.

Chez certains autres malades, le rôle d'une déficience de la nutrition ne peut être précisé. Dans l'anémie pernicieuse, la polynévrite est apparue dans un cas comme causée par une carence en vitamine B₁₂ consécutive à des troubles gastro-intestinaux, dans un autre en rapport possible avec une infection par virus.

(Projections cliniques et graphiques.)

C

EXAMEN CRITIQUE DU TRAITEMENT PAR LES VITAMINES EN NEUROLOGIE CLINIQUE.

H. P. STUBBE TEGLBJØRG (Dianalund). **Traitement des troubles nerveux par les vitamines. Examen critique du traitement par les vitamines en neurologie clinique.**

Le traitement vitaminique des troubles du neurone périphérique apparaît en neurologie comme une conquête importante, mais les résultats obtenus sont encore trop récents pour autoriser un jugement définitif. L'appréciation même de ces résultats doit non seulement être basée sur l'administration de la vitamine mais sur la valeur du régime alimentaire simultanément suivi. L'importance des vitamines, surtout de la vitamine B, sur l'ensemble du système nerveux central est indéniable, mais à l'heure actuelle seul le traitement des troubles du système nerveux périphérique repose sur un matériel expérimental suffisant pour permettre de conclure. Ainsi dans tous les cas cliniques de neuropathie périphérique le traitement vitaminique devrait être tenté, quelle que soit l'étiologie.

Le fonctionnement gastro-intestinal a une importance de premier plan pour l'utilisation dans l'organisme de la vitamine B administrée par voie buccale, sans doute en raison de la phosphorylation se produisant au niveau des parois gastriques et intestinales et qui semble nécessaire pour l'utilisation de la vitamine B. En raison même des troubles fonctionnels du tractus gastro-intestinal, une déficience en vitamine B détermine souvent des avitaminoses secondaires, spécialement l'avitaminose G, ce qui exige donc un apport supplémentaire de toutes les vitamines. Parmi les 16 facteurs connus du complexe vitaminique B, ce sont le facteur B₁ et l'acide nicotinique qui ont une action thérapeutique. L'action de la vitamine B₁ synthétique est identique à celle de la vitamine B₁ naturelle. L'organisme a besoin chaque jour de 1 à 2 milligrammes de vitamine B₁ (par voie buccale), mais il exige des doses de cinq à dix fois plus élevées au cours de la grossesse, de l'allaitement, de la fièvre, de l'hyperthyroïdisme et autres états pathologiques. L'efficacité est maxima par voie intraveineuse; elle est moindre en injection sous-cutanée et diminue encore par voie digestive. L'injection intrarachidienne peut être dangereuse. La vitamine B₁ apparaît donc comme une thérapeutique particulièrement active; administrée en excès elle ne détermine aucune réaction cliniquement décelable. Elle est indiquée aux stades aigus de tous les cas de neuro-

pathie et doit être administrée à fortes doses par voie parentérale dans toutes les formes graves; on lui adjointra l'ensemble du complexe B dans le but d'éviter d'autres avitaminoses B.

Attendu que l'action de B₁ est intimement liée au métabolisme des hydrates de carbone, l'alimentation doit toujours être surveillée au cours du traitement et à ce titre les régimes alimentaires hospitaliers mériteraient une révision. Ainsi chez les sujets porteurs de troubles du système nerveux périphérique, la nourriture doit surtout consister en pain complet, épinards, œufs, foie, etc., avec, indépendamment des injections parentérales de préparations synthétiques B₁, adjonction dans les cas graves de préparations spéciales de la vitamine B₁.

Mais il convient surtout de retenir que la prophylaxie de l'avitaminose B est plus importante encore que la thérapeutique, attendu que les lésions susceptibles d'atteindre le système nerveux central peuvent être parfois définitives, en dépit du traitement.

Communications

JACQUES DAGNÉLIE (Bruxelles). Contribution expérimentale à l'étude des polynévrites d'origine mixte, carentielle et toxique.

A des poules (« Leghorn », de 15 à 18 mois, pesant environ 1.500 g.), se nourrissant spontanément de blé, mais recevant en outre une dose quotidienne importante de levure de bière (capsule de gélatine contenant 1 g. 25 de levure en poudre, dont 1 g. équivaut à 5 g. de levure fraîche), l'auteur a donné chaque jour, *per os*, une dose de triorthocrésylphosphate (TOCP). Il a choisi des doses quotidiennes de ce toxique semblables à celles établies par Smith, Engel et Stohman.

L'auteur a pu constater que, pour l'intoxication cumulative à la plus forte dose employée (dix milligrammes par kilogramme-animal), il obtenait une polynévrite présentant un déclenchement plus tardif, une évolution moins grave et une survie plus longue, que ne l'avaient décrit Smith et ses collaborateurs; de plus, la dose totale ingérée avant d'arriver à un état grave était, dans son expérience, beaucoup plus considérable (dose totale par kilo 0 g. 600; survie = 62 jours). Dans les mêmes conditions expérimentales une dose quotidienne de cinq milligrammes par kg., administrée pendant plus de quatre mois, ne lui a donné qu'une symptomatologie fruste à l'extrême, alors que Smith avait obtenu pour cette même dose quotidienne et dans un délai plus court une symptomatologie assez sévère.

Il a paru logique à l'auteur d'attribuer la différence entre les résultats de Smith et les siens à l'intervention du complexe vitaminique contenu dans la levure de bière (vitamines du groupe B).

L'auteur a contrôlé cette façon de voir par une expérience cruciale. Il a mis en observation un lot de poules (Leghorn, du même élevage et environ du même poids); il les a nourries avec le mélange de graines utilisé par Smith de façon à se rapprocher le plus possible des conditions expérimentales de cet auteur; de plus il a alimenté les oiseaux par gavage (ration quotidienne constante): il rendait ainsi constants deux facteurs, à savoir: 1° l'apport en vitamine B des cuticules des graines; 2° l'apport en hydrates de carbone.

Deux poules (*a* et *a'*) reçurent chaque jour une dose de levure de bière en poudre (1 g. 25) et une dose (10 mmg. par kilog.) de TOCP.

Deux poules (*b* et *b'*) reçurent chaque jour une dose de levure de bière, mais pas de TOCP.

Deux poules (*c* et *c'*) reçurent une dose de TOCP, mais pas de levure de bière.

Une poule *d* ne reçut ni levure ni TOCP.

Les poules *b*, *b'* et *d* ne présentèrent pas de signes de polynévrite.

Les poules *c* et *c'* virent commencer toutes deux leur polynévrite franche dès le 19^e jour ; leur polynévrite évolua vite et fut d'emblée grave ; la poule *c'* ne put plus que se traîner quelque peu sur les talons dès le 24^e jour, et fut au 34^e jour dans un état tel qu'il fallut la sacrifier pour ne pas compromettre l'étude histologique ; la poule *c* ne put plus que se traîner quelque peu sur les talons dès le 30^e jour, mais sa survie fut plus longue.

Au contraire, la poule *a* ne commença sa polynévrite qu'au 29^e jour et la poule *a'* au 31^e jour ; l'évolution de ces deux polynévrites fut beaucoup plus lente que celle des poules *c* et *c'* ; en effet, la poule *a* put marcher avec vivacité, sur les pattes dressées, jusqu'au 50^e jour, et la poule *a'* jusqu'au 57^e jour.

Cette expérience démontrait que les animaux *c* et *c'*, mis dans les mêmes conditions que ceux de Smith, faisaient une polynévrite dans un temps voisin de celui décrit par Smith ; elle mettait en outre en évidence une différence très notable, pour une même intoxication cumulative, entre les polynévrites des animaux au régime ordinaire (*c* et *c'*) et celles des animaux abondamment dotés de complexe vitaminique B (*a* et *a'*).

L'auteur a également cherché à se rendre compte du comportement, vis-à-vis de l'intoxication au TOCP, d'animaux réellement mis en subcarence du complexe B.

Il a tout d'abord réalisé chez la poule (Leghorn) une carence totale (gavage au régime RS 12 de Randoïn et Simonnet) : il a ainsi obtenu un syndrome de Eyckman aigu, typique, létal dans des délais assez constants (18, 20, 20, 21 et 31 jours).

Il a ensuite recherché la dose minima d'aneurine injectable par 24 heures nécessaires à une poule Leghorn de 1.500 g. et d'environ 15 mois, pour survivre longtemps (deux mois et plus) sans manifester de signes de polynévrite, souvent en présentant un assez mauvais état général et en maigrissant (malgré le gavage constant) ; bien qu'il paraisse exister des facteurs variables individuels, la dose nécessaire s'est révélée être environ 1/16^e de milligramme.

Ces expériences préliminaires étant réalisées, il a donné à des poules, gavées de façon constante au régime RS 12 et recevant par voie parentérale une dose quotidienne de 1/16^e de milligramme d'aneurine, des doses névritogènes de TOCP (dix milligrammes par kilo animal comme dans les expériences conduites avec une alimentation aux graines) : ces animaux ont développé des polynévrites nettement différentes du syndrome de Eyckmann, ayant les caractères de la polynévrite au TOCP, mais évoluant précocement et gravement (état létal pour l'une au 28^e jour, pour l'autre au 36^e jour) ; au contraire une poule témoin, observée dans les mêmes conditions expérimentales, sauf qu'elle recevait chaque jour 1/2 mmg. d'aneurine par voie parentérale, a fait une polynévrite chronique, plus tardive, plus lente et donnant une survie plus longue (au delà de 80 jours).

En conclusion, il semble donc nécessaire de considérer l'action possible de deux facteurs étiologiques combinés comme cause d'une polynévrite subcarenée : subcarence vitaminique et intoxication.

(Projection d'un film.)

JEAN LHERMITTE, DE AJURIAGUERRA et GARNIER (Paris), Avitaminose et lésions du système nerveux.

(Travail présenté par le P^r Barré.)

I. Les auteurs rappellent leurs précédentes constatations sur les lésions cérébrales du béribéri expérimental provoqué par l'ingestion de riz poli chez les poules : désintégration des cellules corticales et hyperplasie névrogliques.

II. Ils étudient ensuite l'influence des déséquilibres alimentaires sur la sensibilité des centres nerveux aux intoxications, et spécialement à l'alcoolisme. Chez l'animal, la mise à un régime de carence provoque l'apparition rapide et précoce de lésions profondes des cellules ganglionnaires de la moelle et du cerveau. Au contraire, l'institution d'un régime alimentaire varié permet une résistance très notable à l'intoxication alcoolique.

Chez les animaux soumis à un régime de carence, l'injection de vitamine B₁ a déterminé une résistance à l'intoxication.

III. Les auteurs ont étudié la neurolymphomatose des gallinacés. Cette épizootie est bien de nature infectieuse, mais elle s'accompagne de symptômes qui traduisent une carence en vitamine B₁. Cette avitaminose relative ne peut que favoriser le développement de la maladie et trouve son origine dans des troubles digestifs (diarrhée profuse) qui marquent la période initiale de cette affection.

H. BERSOT (Le Landeron) et V. DEMOLE (Bâle). Perméabilité méningée aux vitamines B₁ et C.

Chez le chien et chez l'homme les vitamines hydrosolubles B₁ et C, administrées à haute dose par voie orale ou sous-cutanée, ne pénètrent pas dans le liquide céphalo-rachidien. Introduites dans le liquide même, elles passent dans le sang et sont éliminées par les urines.

F. BALDI (Sienne). Recherches cliniques et expérimentales sur l'action de la vitamine B₁.

L'auteur a expérimenté la vitamine B₁ à la dose de 500 à 5.000 unités internationales, tous les jours ou tous les deux jours, avant tout par voie sous-cutanée et intraveineuse, dans les affections suivantes : polynévrite ; névrite sciatique et faciale ; névralgie du trijumeau et névralgie sciatique ; maladie de Friedreich (1 cas) ; sclérose disséminée (2 cas) ; *psychose* (un cas de psychose puerpérale et deux de confusion mentale aiguë).

Les résultats les plus favorables ont été obtenus dans les cas de polynévrite, puis dans ceux de névralgie et de névrite. Ils furent assez satisfaisants dans le cas de sclérose disséminée, mais nuls dans la maladie de Friedreich.

La vitamine B₁ a été employée à titre expérimental sur des rats blancs, soit isolément, soit conjointement à l'acétate de tallium. Les expériences ont porté sur deux groupes d'animaux :

1° Un groupe a été soumis aux injections sous-cutanées d'une solution d'acétate de tallium à 1 % à la dose de 1 cc. par jour, correspondant à 1 mgm. de sel.

2° Le deuxième a reçu journellement, en plus de cette même quantité de tallium, par voie sous-cutanée, 333 unités internationales de vitamine B₁.

Les résultats furent les suivants :

I. Les animaux des deux groupes ont montré, à un certain moment, une augmentation de poids plus rapide pour le groupe traité à l'acétate de tallium et vitamine B₁, qu'elle ne l'était pour le groupe traité seulement par le tallium.

II. La mort des animaux est survenue à des époques différentes, c'est-à-dire (contrairement à toute prévision) dans la 15^e journée pour le premier groupe et dans la 20^e journée pour le deuxième groupe.

Ainsi, le traitement par la vitamine B₁ retarde les phénomènes de l'intoxication chez les animaux soumis à l'action du tallium, mais produit, d'autre part, après une période de résistance augmentée, une régression rapide suivie de mort.

Du point de vue clinique, on ne possède pas, jusqu'à présent, de méthode simple, efficace et pratique de dosage exact et la dose employée peut par conséquent être insuffisante et donc inactive, ou bien excessive et éventuellement dangereuse.

S. B. REFSUM (Oslo). **Survenue de la polynévrite à Oslo avant et au cours de « l'ère des vitamines ».**

Les comparaisons entre le total des cas de polynévrite observés entre 1896 et 1938 ne permettent pas de conclure à une diminution de fréquence de l'affection depuis l'ère des vitamines. D'une manière générale la maladie demeure assez rare en Norvège.

Tom DOUGLAS SPIES (Cincinnati). **L'action des vitamines hydrosolubles sur la névrite périphérique.**

Les recherches faites sur cent sujets porteurs de névrite périphérique ont montré que l'administration de cristaux de vitamine synthétique B₁ ou de carboxylase synthétique est suivie d'une sédation rapide des douleurs. Elles montrent également que, la vitamine B₁ (thiamine, aneurine, catatorulin) présente une activité préventive contre le béribéri à l'inverse de l'acide nicotinique et de la riboflavine.

Leo ALEXANDER (Boston). **Béribéri et polio-encéphalite hémorragique de Wernicke. Etude expérimentale.**

La polio-encéphalite hémorragique de Wernicke peut être provoquée avec une constance extrême en tant que complication du béribéri si l'on administre aux pigeons privés de vitamine B₁ des doses compensatrices excessives d'autres vitamines (A, B₂, C, D). Dans le cas d'une suppression complète des vitamines le béribéri, au contraire, se complique rarement de lésions du type Wernicke. La maladie de Wernicke ne peut être produite chez des pigeons qui absorbent de la vitamine B₁ cristallisée (thiamine) quoique recevant depuis au moins six mois les autres vitamines en quantités insuffisantes. Ces observations autorisent à admettre que la vitamine B₁ possède, outre ses propriétés antinévritiques, une action antiangiodégénérative susceptible de s'exercer avec des doses plus minimes que celles nécessaires à l'action antinévritique.

L'administration de hautes doses de vitamine A, B₂, C ou D dans la carence vitaminique B₁, élève probablement les besoins de l'organisme en vitamine B₁, et l'angio-dégénération se manifeste peu après le début de la dégénération neuronale.

Conclusions

M. Monrad-Krohn.

Le P^r Monrad-Krohn, en remerciant les rapporteurs, souligne certains points de leurs rapports ; en particulier la découverte de Mellanby de la néoformation osseuse causée par la carence en vitamine A et qui entraîne des dégénération nerveuses secondaires par pression mécanique sur des points vulnérables.

Le rôle important des fonctions gastro-intestinales dans l'activation des vitamines doit mériter également une attention toute spéciale, comme l'exposait M. Stubbe Teglbjærg dans son rapport.

Dans les conclusions que M. Riquier expose à la fin de son mémoire, un des points les plus importants consiste bien dans cette constatation que dans la carence en vitamine B le développement des troubles qui en découlent est en proportion directe avec la quantité de nourriture privée de vitamines qui se trouve ingérée. Conclusions en parfait accord avec les vues de Cowgill et Jeffersen.

M. Wechsler a lui-même dans son rapport souligné toute la valeur de l'expérience cruciale de Strauss montrant que des cas de polynévrite alcoolique ont pu guérir lorsque traités par la vitamine B, les injections d'extrait de foie, une alimentation correctement

équilibrée riche également en vitamine A, ceci même lorsque l'absorption de boissons alcooliques n'est pas supprimée.

En raison même de quelques abus qui ont pu être faits de l'emploi de la vitamine B₁ dans certains cas, le travail de M. Ungley, de par les indications qu'il apporte pour établir l'étiologie de la déficience en vitamine B₁ sur le terrain clinique, présente le plus vif intérêt.

Le Pr Monrad-Krohn remercie également les auteurs des communications faites au cours de sa présidence.

Séance du vendredi après-midi :

Président : H. ALSOP RILEY (New York) ; *Secrétaire :* G. K. STÜRUP.

H. E. SETTERFIELD (Ohio). Effets quantitatifs de la déficience en vitamine A sur les nerfs rachidiens et sur les ganglions du rat blanc.

La numération des cellules ganglionnaires des 2^e, 3^e et 4^e ganglions lombaires a été faite sur les coupes sériées de onze rats blancs. Sur le total des 34 ganglions, 24 appartenaient à des animaux privés de vitamine A, 10 à des rats normaux. Les altérations constatées au niveau des ganglions d'animaux carencés portaient à la fois sur la structure et le nombre des cellules. De telles lésions expliquent amplement la perte de sensibilité au tact et à la douleur, comme les modifications analogues survenant au niveau des cellules motrices médullaires justifient la perte du tonus, du contrôle moteur et de l'atrophie survenant dans ces cas. Ces constatations corroborent les constatations antérieures faites par l'auteur au niveau des fibres des nerfs rachidiens.

V. DEMOLE (Bâle). Syndromes neuromusculaires précoces et tardifs apparaissant chez les rats atteints d'avitaminose E.

L'avitaminose E du jeune rat provoque l'apparition précoce d'un syndrome neuromusculaire grave, à évolution rapide, souvent mortel, qui survient peu avant le sevrage. L'avitaminose E du rat adulte provoque l'apparition tardive d'un syndrome neuromusculaire progressif avec dystrophie lente. Chez le jeune rat, l'atrophie musculaire est d'origine myogène, elle est neurogène chez le rat adulte.

Cette communication s'accompagne d'un film intitulé : syndromes neuro-musculaires de rats atteints d'avitaminose E. Il montre les analogies et les différences des syndromes neuromusculaires qui apparaissent chez les jeunes rats et les rats adultes carencés.

AXEL RINGSTED (Copenhague) et LARUS EINARSSON (Aarhus). Remarques cliniques relatives aux troubles neurologiques des rats adultes à régime privé de vitamine E.

Les auteurs décrivent certains troubles neuropathiques observés chez des rats privés de vitamine E. Dans un premier stade la marche devient incoordonnée, puis plus tard l'animal se déplace, les pattes légèrement écartées, la fourrure s'amincit et une atrophie notable du train postérieur apparaît. Dans une deuxième période les troubles de la marche précédemment constatés s'aggravent, la fourrure devient de moins en moins épaisse, l'atrophie musculaire augmente. Il semble exister de l'hyperesthésie et de l'hypoalgésie. Au troisième stade, le train postérieur traîne sur le sol. La marche est grotesque, l'atro-

phie musculaire extrême ; il existe une large alopecie symétrique sur les pattes et le tronc. Enfin la quatrième phase se caractérise par une impotence absolue ; l'animal est en décubitus latéral, pattes et queue dans une attitude ataxique. Les membres antérieurs peuvent être parfois atteints. L'atrophie musculaire est extrême. L'hyperesthésie et l'hypoalgésie sont plus marquées. A noter l'insidiosité du début de ces symptômes chez le rat adulte, leur progression lente et leur absence d'évolution mortelle, les animaux se nourrissant et se portant bien. L'étiologie de ces manifestations est discutée.

LARUS EINARSON (Aarhus) et **AXEL RINGSTED** (Copenhague). **Lésions neuromusculaires chez les rats adultes atteints d'avitaminose E chronique.**

Les lésions neuromusculaires observées chez les rats adultes privés de vitamine E sont chronologiquement les suivantes : 1° Dégénération des racines dorsales et des cordons postérieurs de la moelle. 2° Dégénération et atrophie des muscles du train postérieur aboutissant à des modifications étroitement comparables à celles de l'atrophie musculaire progressive. 3° Dégénérescence et disparition des cellules des cornes antérieures et des fibres des racines ventrales. 4° A la dernière période, inconstante : dégénération des fibres du faisceau pyramidal.

Le processus débute au niveau de la région médullaire lombo-sacrée et dans les muscles adducteurs de la cuisse et s'étend progressivement. On constate une dégénérescence des gaines médullaires et des axones, de la sclérose et de la désintégration des cellules nerveuses, enfin une dégénération et une atrophie des fibres musculaires.

Suivent quelques considérations historiques concernant la vitamine E.

M. F. NORGAARD (Copenhague). **Altérations dégénératives du système nerveux central après extirpation pyloro-duodénale (chez les chiens et les porcs).**

L'auteur a pu constater chez ces animaux des dégénérescences cellulaires, myéliniques, ainsi que des réactions gliales et vasculaires, enfin certaines altérations dégénératives des éléments cellulaires sympathiques. Il précise la durée, la topographie, l'évolution de ces altérations ainsi que leurs relations avec les modalités opératoires.

Discussion d'ensemble

M. Donnaggio (Bologne) discute le rapport de M. Riquier qui, au point de vue anatomo-pathologique, a appliqué la méthode de Marchi, après fixation au formol ; or ceci suffit à donner de faux aspects pathologiques. Il faut encore rechercher les lésions à un stade plus initial. Il faut, d'accord avec M. Barré, rechercher l'éventualité de troubles centraux dans les troubles des avitaminoses.

M. Bandier (Copenhague). La question du traitement par les vitamines dans les affections neurologiques comporte deux problèmes : 1° Il importe de bien connaître les symptômes imputables à un trouble du métabolisme des vitamines et, parmi le vaste groupe des malades accusant un état de nervosité, des paresthésies légères, de l'asthénie, de l'insomnie, associés à des troubles gastro-intestinaux, l'hypovitaminose B peut être fréquemment incriminée. 2° Du point de vue thérapeutique, l'expérience et la clinique plaident en faveur de l'emploi des préparations naturelles plutôt que synthétiques.

M. Ask-Upmark (Lund) insiste sur le rôle particulièrement important du tractus gastro-intestinal dans la question de la déficience vitaminique.

M. Wohlfart (Stockholm), reprenant avec Ekblad les expériences de Goettsch et Pappenheimer entraînant une atrophie musculaire progressive chez le cobaye, a pu

constater, contrairement aux auteurs précédents, l'existence de lésions marquées dans la substance grise de la moelle épinière ; les altérations musculaires sont secondaires à la dégénération des cornes antérieures ; la substance blanche reste indemne. Cette atrophie musculaire relève peut-être d'une hypovitaminose E. Aussi depuis six mois l'auteur a-t-il administré de la vitamine E dans des cas de sclérose latérale amyotrophique et d'atrophie musculaire progressive par lésion du neurone périphérique.

M. Wohlfart dépose une communication de M. Mindus (Stockholm) intitulée : Etudes sur la relation entre l'existence de l'acide nicotinique, la sécrétion pylorique et les fonctions hépatiques dans les psychoses.

M. Demole (Bâle) présente différentes remarques : 1° A M. Riquier, il oppose ses propres constatations faites chez les rats carencés : glycémie normale et sensibilité exagérée à l'insuline. Par ailleurs la schématisation des régimes carencés complexes est toujours délicate ; on doit se demander si certains régimes polycarencés (A + B + C) ne comportaient pas une déficience en vitamine E susceptible d'expliquer les troubles neuromusculaires primitivement attribués à une hypovitaminose A, B ou C.

2° A M. Friedmann il répond n'avoir jamais observé d'incidents lors de l'administration de vitamines dans le liquide céphalo-rachidien.

3° A M. Einarson, il apporte quelques réserves, les lésions décrites par lui n'ayant été constatées qu'après des carences très prolongées (jusqu'à vingt mois) ; de plus, des lésions périphériques, musculaires surtout, sont probables, étant donné la constatation de troubles du métabolisme de la créatine.

Conclusions

M. Henry Alsop Riley.

SÉANCE ADMINISTRATIVE

A l'issue de la séance de vendredi matin, l'Assemblée décide que le quatrième Congrès neurologique international aura lieu à Paris en 1943.

RÉCEPTIONS ET FÊTES

Le Comité d'organisation du Congrès de Copenhague avait ménagé aux congressistes membres actifs et associés, des réceptions multiples, dont certaines somptueuses.

La veille même de l'ouverture du Congrès, une réception offerte par les Neurologistes danois avait lieu dans les salons du Restaurant Nimb. Le lundi, souper de gala à l'Hôtel de Ville de Copenhague, offert par la municipalité. Allocution du Bourgmestre des Hôpitaux Pilius Hansen et du Dr Gordon Holmes. Le mercredi, journée libre de travaux, excursion dans le nord du Seeland, lunch, puis visite des châteaux de Kronborg et de Frederiksborg. Le banquet officiel du Congrès, présidé par le Dr Viggo Christiansen, eut lieu le jeudi 24 août au Palais Odd-Fellow. Une série de discours y furent prononcés par MM. J. Frandsen, Directeur de la Santé publique, Viggo Christiansen, Pette, Riley, Baudouin et M^{me} Mixter.

Parmi les très nombreuses invitations privées plus spécialement réservées aux membres associés, citons celles au cours desquelles furent visités le Musée National, la Glyptothèque, la Manufacture royale de Porcelaines de Copenhague.

H. MOLLARET.

Le Gérant : J. CAROUJAT.

ne Con-

ressistes
ses.

ologistes
l'Hôtel
des Hô-
travaux,
rg et de
tiansen,
pronon-
a, l'ette,

ux meni-
ional, la
r.

AT.

ance.